

Contribution à l'Etude
des Infections Humaines
à Listéria Monocytogènes
à propos de 5 cas récents

TRAVAIL DU SERVICE DE MICROBIOLOGIE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

THESE

PRESENTÉE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Juillet 1959

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Georges VOILQUÉ

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 15 Décembre 1933 à NEUILLY-L'EVEQUE (Hte-Marne)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, cours Gambetta, 32, LYON

1959

Contribution à l'Etude
des Infections Humaines
à Listéria Monocytogènes
à propos de 5 cas récents

Contribution à l'Etude des Infections Humaines à Listéria Monocytogènes à propos de 5 cas récents

TRAVAIL DU SERVICE DE MICROBIOLOGIE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

THESE

PRESENTÉE A LA

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
et soutenue publiquement le 10 juillet 1959

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Georges VOILQUÉ

Elève à l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 15 Décembre 1933 à NEUILLY-L'EVEQUE (Hte-Marne)



Imprimerie Générale Lyonnaise
32, cours Gambetta, 32, LYON

1959

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. J. LEPINE
Doyen	M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut
Assesseur	M. LEVRAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE,
TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL,
GARIN, BONNET, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY

PROFESSEURS

Clinique Médicale A	MM. LEVRAT
Clinique Médicale B	P. RAVAUT
Clinique et Prophylaxie Cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique Chirurgicale A	MALLET-GUY
Clinique Chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique Chirurgicale C	BERTRAND
Clinique urologique	CIBERT
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	GUILLEMINET
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Clinique Stomatologique	DUCLOS
Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge	BERNHEIM
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique et prophylaxie de la Tuberculose	BRUN
Clinique dermatologique et syphiligraphique	THIERS
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN
Pathologie médicale et clinique médicale propédeu- tique	CROIZAT
Physiologie	HERMANN
Anatomie Pathologique	GUICHARD
Physique Biologique, Radiologie et Physiothérapie	PONTHUS dét. à Beyrouth
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	CHAMBON
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	DELORE
Chimie biologique et médicale	ENSELME
Histologie	X...
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL
Médecine du Travail	BOURRET
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN
Botanique et cryptogamie	NETIEN
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déontologie	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique	COUDERT
Traumatologie des membres	CREYSSSEL Jean
Cancérologie	DARGENT
Pathologie Générale et Expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARGET
Thérapeutique	GIRARD Marcel
Pathologie Chirurgicale	PEYCELON

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	M. BERGER
--	-----------

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSSILLON
Parasitologie	ROMAN
Physiologie	CIER J.-F.
Bactériologie	BERTOYE A.
—	CHATONNET
Pharmacie galénique et matière médicale	DORCHE

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Chimie biologique	MM. CREYSSEL R.
Anatomie	DUROUX
Pharmacie et pharmacologie	CIER A.
Anatomie Pathologique	FEROLDI
Chimie Organique et Toxicologie	PERROT
Thérapeutique	BRETTE
Histologie	DUMONT Louis
Hygiène	THIVOLET
Parasitologie	GARIN J.-P.
Physique	MORET
Cryptogamie	ODDOUX

AGREGES EN EXERCICE

Médecine Générale	GALY
—	GONIN
—	GUINET
—	PONT
—	VIGNON
—	REVOL Louis
—	TRAEGER
—	PLAUCHU
—	DEVIC Michel
—	DESPIERRES Ch.
Chirurgie Générale	MARION Pierre
—	MICHAUD
—	JAUBERT
—	DE BEAUJEU
—	SAUTOT
—	GUILLEMIN
—	FRANCILLON
—	de MOURGUES
—	SAUBIER
Dermatologie et Syphiligraphie	COLOMB
Electro-radiologie	PAPILLON
Maladies infectieuses	MONNET
Médecine légale	COLIN
Médecine du Travail	TOLOT
Neuro-chirurgie	LECUIRE
Neurologie et Psychiatrie	SCHOTT
—	GUYOTAT
Obstétrique	MATHIEU
—	BURTHIAULT
—	DUMONT Martial
Ophthalmologie	BONAMOUR
Orthopédie	MARION Joseph
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS
Stomatologie	FREIDEL
Urologie	DURAND Louis

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Monsieur le Professeur SEDALLIAN
Assesseurs : Monsieur le Professeur A. BERTOYE
Monsieur le Professeur Agrégé P. MONNET
Monsieur le Professeur Agrégé J.-P. GARIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Ce travail est dédié :

A MES PARENTS

Je leur dois tout. Qu'ils trouvent ici un
faible témoignage de reconnaissance.

A MON EPOUSE

En la remerciant pour la collaboration
qu'elle a apportée à ce travail.
Avec toute ma tendresse.

A la mémoire de mon Ami : le Sous-Lieutenant ROUCEOT Yves,
Chevalier de la Légion d'Honneur

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A notre Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SEDALLIAN

*Professeur de Clinique des maladies infectieuses
et de bactériologie*

Directeur de l'Institut Pasteur de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il soit assuré de notre vive reconnaissance et de notre respectueuse admiration.

A nos Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERTOYE

Nous avons eu le plaisir de suivre ses cours de Bactériologie à la Faculté et de profiter de son enseignement clinique au cours d'un stage dans son service hospitalier. Nous ayant inspiré le sujet de cette thèse, il nous a guidé avec bienveillance dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit assuré de nos remerciements très sincères.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE P. MONNET,

Professeur Agrégé à la Faculté

En remerciement pour l'honneur qu'il nous a fait en siégeant à notre jury de thèse.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.-P. GARIN

Professeur Agrégé à la Faculté

Qui a bien voulu faire partie de notre Jury.
Nous l'en remercions bien vivement.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS : P. RAVAUT

R. FROMENT

A. GUICHARD

M. JEUNE

A qui nous sommes très redevables des observations de cet ouvrage. Nous leur en exprimons nos vifs remerciements.

MONSIEUR LE DOCTEUR A.-L. COURTIEU

Il a pratiqué l'étude bactériologique relatée dans ce travail. Nous le remercions vivement de l'aide qu'il nous a apportée.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL GIRAUD

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce*

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL MELNOTTE

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Nancy

A son contact nous avons pu apprécier
l'amplitude de ses connaissances et admi-
rer la grandeur et la bonté de l'homme.
Nous le remercions de l'exemple qu'il nous
a donné.

A MONSIEUR LE MEDECIN LIEUTENANT-COLONEL DELATOUR

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux Militaires

A MONSIEUR LE MEDECIN COMMANDANT ARMAND

Médecin des Hôpitaux Militaires

A MONSIEUR LE MEDECIN COMMANDANT JUILLET

Neuro-Psychiatre des Hôpitaux Militaires

Les stages que nous avons effectués dans
leur service nous ont été très profitables.
Nous les en remercions.

A MESDAMES MOULIN ET LE TELLIER

Qui ont bien voulu nous confier pour étude les souches qu'elles ont isolées à l'Hôpital Edouard-Herriot et à l'Hôpital Debrousse.

AU PERSONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON
A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE,
DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MES AMIS DE L'ECOLE
DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

INTRODUCTION

En pathologie infectieuse humaine, *Listéria Monocytogènes* est un germe peu souvent rencontré et dont la découverte est parfois considérée comme exceptionnelle. Cependant, au cours de ces trois dernières années, cinq souches ont été isolées et étudiées à l'Institut Pasteur de Lyon. Sur les conseils de M. le Professeur A. Bertoye, à partir de ces cinq souches nous nous sommes procurés les observations correspondantes dont deux sont entièrement originales.

A la lumière de ces cinq cas et avec l'aide de la littérature, nous nous sommes proposés de dresser une revue générale de la maladie humaine. Après une brève revue historique de la question, nous préciserons les caractères bactériologiques du germe en cause, nous essayerons d'établir un schéma épidémiologique de la maladie, puis nous étudierons ses aspects cliniques. Enfin, nous envisagerons le diagnostic, le traitement et le pronostic de cette affection.

HISTORIQUE

C'est en 1911 que ce germe a été isolé par Hulphers (Suède) dans les foyers nécrotiques du foie d'un lapin infecté et dénommé alors « *Bacillus Hepatis* ».

Il fut ensuite retrouvé chez de nombreuses espèces animales et de ce fait la listériose fut longtemps considérée comme une maladie purement animale. En Angleterre, Murray, Webb et Swann (1924) décèlent le même germe dans une épidémie survenue chez des lapins et des cobayes de laboratoire (météorisme abdominal, amaigrissement rapide et mort). Là encore, ils retrouvèrent des foyers nécrotiques du foie, mais ils furent surtout frappés par la tuméfaction des ganglions lymphatiques et par l'importance de la mononucléose sanguine chez les animaux qui survivaient. Ils le dénomment alors « *Bacterium Monocytogenes* ». En Afrique du Sud, Pirie (1925) isole dans le foie et la rate de gerbilles atteintes de « maladie de la rivière Tiger » un bacille comparable, à qui il attribue le terme générique de « *Listerella Hepatolytica* » en raison de sa propriété de déterminer des lésions nécrotiques du foie. En 1931, Gill (Nouvelle-Zélande) retrouve ce germe chez des moutons présentant des signes d'encéphalite et l'appelle « *Listerella Ovis* ». En 1934, Schultz, Terry, Brice, Gurhart, et Gilson en 1935, découvrent des infections dues à un germe diphtéroïde que Webb et Barber identifièrent plus tardivement. Par la suite, des études vétérinaires ont montré que L.M. (1) était largement répandu dans le règne animal.

Retrouvé chez l'homme, le germe fit alors l'objet de nouvelles études bactériologiques. A la suite des nombreux termes utilisés pour désigner ce bacille, on soumet celui de « *Listerella Monocytogenes* ». Mais *Listerella* étant la dénomination d'une espèce de mycétozoaire, il est convenu d'utiliser celui de « *Listéria Monocytogenes* » proposé par Pirie au 3^e Congrès international de microbiologie qui s'est tenu à New-York en 1939.

(1) *Listéria Monocytogenes*.

D'identification bactériologique assez délicate, les travaux des auteurs se sont attachés à préciser ses caractères morphologiques, culturels, biochimiques et métaboliques, son pouvoir pathogène expérimental et ses propriétés antigéniques. Ce sont les travaux de Mary Barber (1939) qui permirent de faire une distinction nette entre L.M. et ses semblables, *Erysipelothrix Rhusiopathæ* (bacille du Rouget du porc) notamment. L'inoculation au lapin réalisant une mononucléose sanguine et Nyfeldt en 1929 décelant le germe dans une hémoculture au cours d'une mononucléose infectieuse, L.M. fut alors considéré comme étant l'agent étiologique de l'adénolymphoïdite aiguë bénigne. Cette notion fit l'objet de nombreuses discussions et semble actuellement abandonnée depuis les recherches expérimentales de Bénazet. Paterson établit les caractères antigéniques du germe et les travaux récents des auteurs allemands (Reiss, Potel, Linzenmeier, Seeliger) permirent d'établir un diagnostic sérologique du germe et de l'affection.

La similitude des résultats bactériologiques obtenus chez l'homme et chez l'animal évoquèrent la possibilité d'une transmission de l'infection de l'animal à l'homme et bien que dépourvu de preuve formelle, la plupart des auteurs considère actuellement la Listériose comme une zoonose avec contamination humaine éventuelle.

En effet, progressivement la listériose s'avéra être également une maladie humaine. C'est Atkinson (1917) qui signale la première observation humaine d'infection à L.M. : une méningite. En 1936, Schultze publie un cas observé en 1933 et Burn 4 cas observés en 1933 et 1934. En 1921, Dumont et Cotoni isolent dans le L.C.R. provenant d'un soldat italien décédé de méningite un germe semblable au bacille du rouget du porc. Ce n'est qu'en 1942, en étudiant la même souche, qu'ils l'identifièrent comme étant L.M. En 1942, Harvier, Lavergne et Claisse publient un cas de méningite à L.M. Martin, Sureau, Millet nous en signalent également.

Mais la méningite n'est pas l'unique tableau de la listériose. On décrit également des angines à L.M., des conjonctivites. P. Sedallian, A. Bertoye et M. Carraz décrivent en 1948 des infections pleuropulmonaires, Eck et Sohler mentionnent l'existence de formes encéphalitiques, Hœprich et Chernoff d'endocardite.

Les possibilités de diagnostic étiologique s'améliorant grâce aux moyens biologiques actuellement à notre disposition et précédemment énumérés, les publications des cas de listériose se sont considérablement accrues au cours de ces dernières années. Plus de

300 cas dûment authentifiés ont été signalés depuis 1950, tandis que 70 seulement étaient antérieurement connus.

Ce sont la découverte des antibiotiques et la pratique des antibiogrammes qui ont permis de mettre en œuvre une thérapeutique efficace contre cette affection. Mortelle dans 75 % des cas avant l'ère des antibiotiques, la listériose est, d'après les statistiques mondiales, actuellement guérissable dans 70 % des cas, la rapidité des résultats fournis par le laboratoire améliorant le pourcentage des guérisons. Dans une revue de la littérature française, nous avons relevé 15 cas avec 8 morts et 7 guérisons.

Nous venons relater ici, grâce à l'amabilité de notre maître, M. le Professeur A. Bertoye, 5 cas d'infections humaines à L.M. isolés dans les hôpitaux civils et étudiés à l'Institut Pasteur de Lyon.

LES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(Service du Professeur Guichard, Hôtel-Dieu)

*RESUME. -- Malade de 47 ans aux conditions de vie précaires qui présente des signes méningés avec céphalées, position en chien de fusil, positivité des signes de Kernig et Brudzinski, raideur de la nuque, température à 39°8. De plus, il présente des lésions de pyodermite aux membres supérieurs. La ponction lombaire confirme le diagnostic de méningite montrant un liquide trouble avec hyperalbuminorachie, hypoglycorachie et 620 éléments/mm³ à prédominance lymphocytaire puis polynucléaire et à nouveau lymphocytaire. Réponse favorable au traitement par pénicilline, solumédine, streptomycine et rimifon. La maladie évolue vers la guérison, alors qu'on apprend l'isolement de *Listéria Monocytogènes* à partir du liquide céphalo-rachidien.*

C. R... est un homme de 47 ans, sans domicile fixe, vendeur de cartes postales. Il est adressé à l'Hôtel-Dieu le 12-4-56, pour un tableau imprécis d'ulcus gastrique avec céphalées et douleurs diffuses.

Le malade déclare avoir présenté dans ses antécédents :

- un ulcus de la petite courbure ;
- un traumatisme crânien l'année précédente ayant entraîné un coma de plusieurs jours et une hospitalisation de un mois.

Il accuse essentiellement des céphalées vives frontales et occipitales et des douleurs intenses au niveau des membres inférieurs et du creux épigastrique. Il n'y a ni vomissement ni hématomérose.

A l'examen, la température est à 39°8 et on remarque que le sujet est obnubilé, couché en chien de fusil, le dos tourné à la lumière. On trouve une raideur importante de la nuque entraînant une flexion des membres inférieurs. L'examen neurologique plus approfondi ne montre ni atteinte sensitive ni atteinte motrice. Les réflexes ostéo-tendineux sont trouvés. Il n'y a pas de signe de Babinski, le réflexe photo-moteur est normal.

On constate que le sujet tousse un peu mais l'auscultation pulmonaire est normale. L'auscultation cardiaque est normale également, la tension artérielle est à 11/7.

Par ailleurs, on remarque l'existence de lésions de pyodermite aux membres supérieurs.

Devant ce tableau d'irritation méningée avec céphalées, raideur de la nuque, signe de Brudzinski et photophobie, il est alors décidé de pratiquer :

— un examen du fond d'œil qui s'avère normal ;

— une ponction lombaire qui laisse écouler un liquide légèrement trouble et xanthochromique. L'albuminorachie est augmentée à 2 gr. 60 ‰ , la glycorachie diminuée à 0,40 gr. ‰ , les chlorures sont à 6,24 gr. ‰ . La numération des éléments cellulaires à la cellule de Nageotte permet de déceler 620 éléments au mm³ avec une formule à prédominance lymphocytaire. Pas de germe à l'examen direct. La coloration au Ziehl ne montre pas de B.K. La culture du L.C.R. et son inoculation au cobaye sont alors pratiquées ;

— une radiographie pulmonaire qui ne montre ni granulie ni atteinte ganglio-pulmonaire ;

— une analyse d'urine ne révélant ni albuminurie ni glycosurie.

Les résultats de l'examen bactériologique du L.C.R. n'étant point parvenus, on hésite entre le diagnostic de méningite cérébro-spinale et celui de méningite tuberculeuse à liquide puriforme. On institue alors un traitement ainsi constitué : pénicilline et streptomycine par voie générale et rimifon par voie parentérale et intra-veineuse.

Le 16-4-56, une nouvelle ponction lombaire montre une amélioration biologique de l'affection : albumine à 2 gr. ‰ , sucre à 0,25 gr. ‰ et chlorures à 6,20 gr. ‰ . Il y a 400 éléments au mm³ avec leucocytes visibles à l'état frais et répartis de la manière suivante :

Poly. Neutro : 60 % ;

Lympho. : 20 % ;

Cellules : 20 ‰ .

Pas de germes à l'examen direct.

Le 19-4-56, le L.C.R. eau de riz contient 2,05 gr. ‰ d'albumine, 0,37 gr. ‰ de sucre. On compte 145 éléments à prédominance lymphocytaire.

Les résultats bactériologiques de la première ponction lombaire parviennent alors, montrant l'existence d'un staphylocoque pathogène et d'un cocci gram positif. Le staphylocoque isolé pouvant être l'agent étiologique de l'affection, on institue alors un traitement mixte : anti-pyogène (pénicilline, streptomycine, solumédine) et anti-tuberculeux (streptomycine et rimifon en perfusion).

L'état du malade s'améliore nettement. En une dizaine de jours la température se normalise, les signes méningés s'atténuent puis disparaissent. La composition chimique du L.C.R. régulièrement suivie montre une normalisation de la glycorachie en un mois, l'albuminorachie restant à 0,95 gr. ‰ un mois et demi après le début de la maladie. Les leucocytes du L.C.R. diminuent progressivement leur nombre et après deux mois de traitement, sont pratiquement normaux. On a assisté dans l'évolution de l'affection à une formule à prédominance lymphocytaire puis polynucléaire et à nouveau lymphocytaire.

Le malade guéri quitte le service le 6-7-56 après avoir reçu :

pénicilline pendant 26 jours ;

solumédine pendant 20 jours ;

rimifon, 5 comprimés pendant 2 mois et demi ;
streptomycine, 103 gr. au total à doses décroissantes.

Par la suite, de nouvelles données biologiques sont parvenues :

— les cultures du L.C.R. sur milieu de Lœwenstein et milieu de Dubos sont restées négatives ;

— l'inoculation du L.C.R. au cobaye a été sans valeur, la survie de l'animal ayant été inférieure à 30 jours et l'autopsie n'ayant montré aucun signe de tuberculose expérimentale ;

— Le cocci mobile gram positif isolé à partir du L.C.R. fut identifié à l'Institut Pasteur. Il possédait les caractères morphologiques, culturels, métaboliques et sérologiques de *Listéria Monocytogènes*.

OBSERVATION N° 2

(Service du Professeur agrégé Jeune, Hôpital Debrousse)

RESUME. — *Martine est une enfant de 2 ans qui, après une rhinopharyngite fugace, présente une température à 39°5, des vomissements importants, de la constipation, des céphalées. L'examen objective une atteinte méningée certaine et révèle l'existence de lésions cutanées au niveau des genoux et des avant-bras. La ponction lombaire retire un liquide louche hypertendu avec 700 éléments au mm³, à prédominance de polynucléaires, augmentation de l'albumine et du sucre. Le traitement constitué par pénicilline, tifomycine, elcosine et cortancyl, donne une régression rapide des troubles. On isole alors *Listéria Monocytogènes* du liquide céphalorachidien retiré à la première ponction lombaire.*

Martine C... est une fillette de 2 ans cadette d'un ménage de trois enfants vivant dans un appartement constitué de trois pièces mansardées humides. Elle a déjà présenté une scarlatine, une otite et des rhinopharyngites fréquentes.

Depuis 2 jours, elle présente des vomissements abondants, se plaint de la gorge et de douleurs nuquales. Elle devient grognon et la mère frappée par la température à 39°, le regard fixe de la fillette sans convulsion ni perte de connaissance, consulte le médecin de famille qui décide de l'hospitalisation d'urgence avec le diagnostic d'arachnoïdite.

À l'entrée, la température est à 39°6, l'état général est assez bon et il n'y a pas de signe de déshydratation importante. L'examen montre une raideur de la nuque avec signe de Kernig. Le reste de l'examen neurologique est négatif. Il n'y a pas d'herpès, pas de purpura, mais de nombreuses ecchymoses au niveau des genoux et des avant-bras. La gorge est un peu rouge sans angine. Par ailleurs, l'examen est négatif.

En présence de ce syndrome méningé fébrile avec vomissements abondants, on institue une thérapeutique avec :

— perfusion par dénudation de sérum glucosé et salé isotonique ;

— pénicilline 6 millions U.O., elcosine 3 gr. et 5 cc. de gluconate de calcium ;

— tifomycine 0,5 gr. per os.

La ponction lombaire pratiquée à l'arrivée permet l'écoulement d'un liquide louche, hypertendu, contenant 0,85 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$ d'albumine, 0,65 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$ de sucre et 700 éléments au mm³ dont 98 % de polynucléaires. Il n'y pas de germe à l'examen direct, l'étude bactériologique du liquide étant confiée à l'Institut Pasteur.

Le fond de l'œil est normal, l'ionogramme légèrement modifié en raison des vomissements.

Les signes cliniques, les vomissements surtout, s'estompent rapidement. Une inflammation périveineuse oblige à suspendre les perfusions et à continuer le même traitement par voie générale auquel on adjoint du cortancyl à la dose quotidienne de 15, 10 puis 5 mgr.

En 4 jours la température descend et se normalise en deux semaines. Les signes méningés disparaissent.

L'évolution de la composition du liquide céphalo-rachidien est la suivante :

— A l'entrée, liquide louche avec :

Alb., 0,85 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

Sucre, 0,68 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

700 éléments à prédominance poly.

— 2 jours après, liquide hémorragique contenant :

Alb., 2,40 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

Sucre, 0,84 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

90 éléments/mm³.

— Au 4^e jour :

Alb., 0,70 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

Sucre, 0,62 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

90 éléments/mm³.

— Au 10^e jour : liquide hémorragique clair contenant :

Alb., 0,55 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

Sucre, 0,70 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

14 éléments/mm³.

— Au 14^e jour : liquide eau de roche avec :

Alb., 0,60 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

Sucre, 0,68 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

10 éléments/mm³.

— Au 22^e jour :

Alb., 0,40 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

Sucre, 0,59 gr. $\frac{\text{°}}{\text{°°}}$;

3 éléments/mm³.

La cuti et la percuti sont négatives, la réaction de Paul et Bunnell également. L'électrocardiogramme est normal, il n'y a pas d'albuminurie.

La fillette est guérie après un mois d'hospitalisation ayant reçu :

— Pénicilline :

6 M. pendant 2 jours en perfusion ;

2 M. I.M. pendant 12 jours ;

1 M. I.M. pendant 3 jours.

— Elcosine : 3 gr. pendant 15 jours.

— Tifomycine : 0,50 gr. pendant 22 jours.

— Cortancyl à doses décroissantes, la posologie totale étalée sur 16 jours étant de 220 mgrs.

Avant la sortie de la petite malade, l'Institut Pasteur avait identifié dans le L.C.R. de la première ponction lombaire un germe possédant les caractères morphologiques, tinctoriaux, cultureux et métaboliques de *Listéria Monocytogènes*.

OBSERVATION N° 3

(Service du Professeur P. Ravault, Hôpital Edouard-Herriot)

(Publiée in *Journal Médical de Lyon*, mars 1958, Observation N° 1)

RESUME. — *Malade de 61 ans, qui rapidement, au cours de son sommeil, fut trouvé inconscient et vomissant abondamment. La température est à 38°, la T.A. à 18/10 et l'on trouve une raideur de la nuque avec un signe de Babinski bilatéral. La ponction lombaire montre un liquide jaune verdâtre avec 573 éléments, dont 94 % de polynucléaires, 12 gr. d'albumine et 0,79 gr. de sucre. Malgré un traitement intensif par pénicilline et solumédine, le malade meurt en l'espace de 36 heures sans avoir repris connaissance. La culture du L.C.R. montre la pousse de Listéria Monocytogènes.*

Il s'agit d'un homme de 61 ans, retraité de la S.N.C.F. Il a été hospitalisé par le médecin traitant parce qu'il présente un coma avec vomissements bilieux et peut-être hémorragiques et qu'on lui trouve un gros foie à l'examen clinique

En somme, tableau bien imprécis, mais qui évoque une hémorragie digestive ayant entraîné un coma. L'interrogatoire des proches puis l'examen vont modifier cette manière de voir. Il s'agit certes, d'un très gros éthylique qui a présenté 4 ans auparavant une tuberculose cavitaire qui a bien guéri. On apprend qu'il s'est couché normalement la veille au soir, mais que quelques heures plus tard, on l'a trouvé inconscient et vomissant abondamment. Il fut alors hospitalisé d'urgence à l'hôpital Edouard-Herriot.

L'examen pratiqué dans le service montre que cet homme d'allure robuste, présentant des stigmates d'éthylisme chronique, est plongé dans un coma dont on ne peut le tirer, coma tranquille d'ailleurs, sans agitation, ni cri. On remarque d'emblée deux choses à l'examen clinique : tout d'abord, si les membres inférieurs sont immobiles, les membres supérieurs sont animés de mouvements carphologiques constants ; ensuite, il y a une déviation conjuguée de la tête et des yeux à gauche.

L'examen plus approfondi ne montre pas d'hémiplégie, pas de paralysie, les réflexes sont uniformément vifs et il existe un signe de Babinski bilatéral qui est d'interprétation un moment difficile car le malade a les pieds creux. En réalité, ce qui frappe, c'est la rigidité du malade, surtout nette à la flexion de la nuque et de la colonne dorsale. Par contre, la colonne lombaire est assez souple. Au terme de cet examen, on pense donc à une irritation méningée, peut-être due à un raptus vasculaire, d'autant plus que la tension artérielle est à 18/10, que la température est à 38°. On décide de pratiquer une ponction lombaire qui est faite sans difficulté et permet de retirer un liquide assez clair, mais d'aspect dépoli, jaune verdâtre ; la manœuvre de Quickenstedt montre l'absence de blocage.

Le résultat de l'examen cyto-chimique fait d'urgence se dispose comme suit : il y a 573 éléments dont 94 % de polynucléaires, 1 % de lymphocytes, 1 % de monocytes. Le taux de l'albumine est à 12 gr. ‰ , celui du sucre de 0,79 gr. ‰ .

L'ionogramme d'urgence également effectué sur la notion de vomissements abondants est normal.

Ce tableau clinique complété de l'examen paraclinique, ne laisse donc place à aucun doute ; il s'agit d'une méningite purulente aiguë survenant chez un éthylique.

On décide, en attendant l'examen bactériologique, d'instaurer le traitement suivant : perfusion de 6 gr. de scumédine intraveineuse dans un litre de sérum, complétée par 10 millions U.O. de pénicilline pour les 24 premières heures.

Malgré ce traitement de fond complété par des médicaments symptomatiques, le malade meurt le lendemain sans avoir repris connaissance. En somme, méningite purulente aiguë ayant entraîné la mort en 32 heures. La vérification fut impossible du fait de l'opposition familiale.

Des examens parviennent progressivement, confirmant d'une part le très mauvais terrain hépatique avec :

Mac Lagan, 18.

Floculation, 0.

Hanger, '+++'.

Rouge colloïdal, 4.

Prothrombine, 85 %,

et surtout les examens du L.C.R. montrant un germe gram positif très hémolytique, qui s'avère à vérification plus poussée, être *Listeria Monocytogenes*.

OBSERVATION N° 4

(Service du Professeur P. Ravault. Hôpital Edouard-Herriot)

(Publiée in *Journal Médical de Lyon*, mars 1958. Observation II)

RESUME. — Femme de 67 ans, obnubilée, présentant une température à 39°, un état de raideur diffuse et un encombrement pulmonaire des 2 bases. Pensant à une hémorragie cérébro-méningée, on pratique une ponction lombaire qui retire un liquide louche, hyper-

tendu, contenant 1.400 éléments/mm³, dont 94 % de polynucléaires, 12 gr. d'albumine, et 0.38 gr. de sucre par litre. Malgré le traitement par pénicilline et streptomycine, la malade meurt en l'espace de 4 heures. L'examen bactériologique du L.C.R. a montré l'existence de *Listéria Monocytogènes*.

Il s'agit d'une femme âgée de 67 ans et adressée à l'hôpital Edouard-Herriot avec le diagnostic d'ictus. On ne possède pratiquement aucun autre renseignement.

A l'entrée dans le service, elle est dans un état très grave, très obnubilée, ne répondant pas aux questions. Il existe un état de contracture et de raideur diffuse sans trismus. L'examen neurologique ne montre aucun déficit moteur des membres ; les réflexes sont obtenus et le Babinski est discutable ; les réflexes oculaires s'avèrent normaux mais on admet une mydriase légère.

L'examen général est presque négatif, le rythme cardiaque rapide est en rapport avec la température à 39° ; on note des signes d'encombrement pulmonaire aux deux bases. Devant cette scène clinique, on évoque l'hémorragie cérébro-méningée malgré une tension artérielle à 14/9 et l'on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide xanthochromique, un peu louche, hypertendu et dont l'examen d'urgence montre les caractéristiques : 1.400 éléments blancs, albumine 12 gr., sucre abaissé à 0,38 gr. par litre.

Un examen plus complet parvient ultérieurement, montrant des chiffres du même ordre.

Malgré le traitement instauré avec calmants, glace sur la tête, 2 millions U.O. de pénicilline, 1 gr. de streptomycine, la malade meurt 4 heures plus tard. La vérification fut malheureusement incomplète. Cependant, l'examen macroscopique du cerveau et des méninges était négatif.

La bactériologie montra qu'il s'agissait d'un germe dont les caractères morphologiques et culturels appartenaient à *Listéria Monocytogènes*.

OBSERVATION N° 5

(Service du Professeur Froment. Hôpital Edouard-Herriot)

(Observation résumée d'après la publication du Professeur agrégé Thivolet dans les communications du XXX^e Congrès français de Médecine)

RESUME. -- Femme de 35 ans. Chorée infantile sans séquelle cardiaque apparente, mais séquelles anatomiques. Apparition de l'endocardite infectieuse dans les suites d'un avortement : état infectieux au long cours avec splénomégalie, insuffisance mitrale, oblitérations emboliques multiples, gros foyer de ramollissement cérébral avec hémiplégie massive et réaction méningée, infarctus splénique.

Hémocultures positives à Listéria Monocytogènes et séro-agglutination positive pour ce germe à des taux très élevés. Grande sensibilité aux antibiotiques. Réponse favorable au traitement par pénicilline, streptomycine, érythromycine, mais décès par suite de l'état défavorable du foyer cérébral avec escharres et broncho-pneumonie de déglutition. Autopsie vérifiant l'endocardite ulcéreuse mitrale.

Mme Ann... est une jeune femme de 35 ans qui entre à l'hôpital Edouard-Herriot le 2-7-57 pour un état fébrile d'origine imprécise compliquée d'atteinte neurologique.

L'interrogatoire est difficile en raison de l'obnubilation de la malade, mais on apprend qu'elle a présenté dans l'enfance une chorée rhumatismale qui guérit rapidement sans que l'on ait noté alors une atteinte cardiaque. Mariée à 19 ans, elle a eu 5 enfants normaux. Au mois de février 1957, il se produit un avortement dont on ignore s'il a été spontané ou provoqué. Il est suivi par l'installation de douleurs articulaires diffuses mais localisées surtout aux genoux et soignées par du salicylate de soude. Il se développe alors une grande asthénie et se produit un amaigrissement de 10 kg. La température n'a pas été prise.

Enfin, dans les jours qui précèdent l'hospitalisation, quelques pertes de connaissance et l'installation progressive d'une hémiplegie gauche attirent l'attention de l'entourage qui se décide aussi tardivement à réclamer des soins médicaux.

A l'entrée, l'examen apporte les renseignements suivants :

— Il existe un syndrome infectieux associant une température oscillante de 37,8 à 39°8 et une splénomégalie molle non douloureuse.

— L'auscultation cardiaque révèle un gros souffle systolique rude chiffrant 3/6 de topographie endapexo-apexo-axillaire, sans frémissement à la palpation, accompagné d'un rythme à trois temps d'interprétation malaisée. La tension artérielle est à 11/6,5. Le volume cardiaque est radiographiquement normal, le tracé électrocardiographique n'est pas altéré.

— L'examen vasculaire montre l'oblitération probablement embolique de l'humérale gauche, de la fémorale dans sa dernière portion.

— L'examen neurologique objective une hémiplegie gauche totale avec réflexe de Babinski en extension et une forte réaction méningée objectivée par la positivité de toutes les manœuvres classiques. L'obnubilation sans aller jusqu'au coma est profonde. Le L.C.R. est opalescent et louche, stérile à la culture, les résultats cyto-chimiques ont été égarés. Un deuxième examen pratiqué le 9-7 après le début du traitement montre 25 éléments/mm³ dont 65 % de lymphocytes, 35 % de polynucléaires. Albuminorachie à 0,35 gr. %₁₀₀, glycorachie à 0,63 gr. %₁₀₀, chlorurorachie à 7,04 gr. %₁₀₀.

Le 3-7, tandis que la réaction méningée persiste aussi intense, on constate d'une part l'apparition d'une paralysie faciale gauche et d'autre part la disparition du signe de Babinski.

— L'examen pulmonaire montre quelques râles humides diffus et la radio met en évidence de 20 à 25 nodules au niveau du lobe supérieur droit.

Les trois hémocultures pratiquées dès le 3 juillet ont donné naissance à un germe possédant tous les caractères morphologiques, cultureux et biochimiques de L.M.

La malade reçut alors 2 millions de pénicilline, 2 gr. de streptomycine et 2 gr. d'érythromycine par jour.

Le syndrome infectieux céda en quelques jours, l'hémoculture se négativant, les états cardiaque, vasculaire et pulmonaire demeurant inchangés. Par contre, les signes neurologiques exercèrent une influence décisive sur l'évolution. Si les signes méningés cédèrent très vite, le foyer cérébral persista sans amélioration apparente, réduisant la malade à une vie végétative. Le 15-7, un E.E.G. montra des signes en faveur d'un épisode vasculaire, d'un vaste ramollissement embolique. Malgré l'évolution apparemment favorable de l'état septicémique objectivée par l'aspect de la courbe thermique et la négativité persistante des hémocultures, la fièvre se ralluma après 3 semaines de traitement sous l'influence de complications pulmonaires de déglutition et la malade mourut dans l'hyperthermie.

L'autopsie effectuée trente-six heures après la mort révéla :

— Cœur de 200 gr. permettant de vérifier l'existence d'une insuffisance mitrale à l'épreuve de l'eau. La grande valve mitrale était déchiquetée par un processus ulcéreux cicatrisé mais où persistait quelques végétations, notamment sur la face auriculaire de la valvule.

— Rate de 220 gr. avec 2 infarctus typiques.

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE

De ces observations, en accord avec celles de la littérature mondiale, il ressort que le diagnostic de listériose en présence de manifestations cliniques parfois fort différentes est avant tout un diagnostic bactériologique, ce dernier étant du plus haut intérêt pour le thérapeute.

C'est à ce titre qu'il nous a paru nécessaire de faire une étude détaillée des caractères bactériologiques de *Listéria Monocytogènes*. Dans l'ensemble, le diagnostic du germe est facile à condition d'y penser systématiquement devant tout coccobacille faiblement gram positif et de rechercher les caractères essentiels que nous allons préciser.

1) Caractères morphologiques.

Sur gélose et eau peptonée ordinaire à 37°, les germes de nos souches se sont présentés comme des coccobacilles et des bacilles fins en général monomorphes. Les extrémités sont arrondies ou très légèrement effilées. On rencontre quelques bacilles volumineux et de rares filaments.

Sur milieu plus riche, en particulier sur gélose au sang et surtout milieu de Loeffler, la taille des germes est nettement plus grande, gros bacilles et filaments étant plus nombreux.

Il n'a été observé ni phénomène de capsulation, ni phénomène de sporulation, même après 10 jours de culture.

Les cinq souches sont nettement gram positives. La recherche des granulations métachromatiques par la coloration de Gins sur culture obtenue en milieu de Loeffler est négative. Les germes prennent une coloration violette très pâle sans aucune granulation.

L'arrangement des bacilles sur les frottis n'est pas caractéristique. Les coccobacilles les plus longs tendent à former des

palissades. Plus le milieu est riche, plus les *Listéria* s'alignent régulièrement. Pour deux de nos souches sur milieu de Loeffler, les formes longues et filamenteuses sont nombreuses et le rangement des bacilles évoque celui qu'on observe habituellement dans les cultures de *Bacillus*. Il n'y a jamais de formation particulière dans les milieux liquides. Sur eau peptonée, les diplo-bacilles courts ont été les plus fréquemment observés ; dans quelques cultures on a pu voir de petits amas ressemblant aux agglutinats de type « H ». Ces amas, qui peuvent être mobiles, ne comportent jamais plus de dix cellules et ne ressemblent nullement aux amas caractéristiques observés dans les cultures liquides de « corynébactéries ».

La taille de nos germes n'a pas été mesurée, mais on sait qu'elle est en moyenne de 0,8 à 2 μ pour la longueur et de 0,5 à 0,6 μ pour la largeur. De même on sait que *Listéria* est disposé irrégulièrement dans les produits pathologiques, étant intra ou extra-cellulaire. Son polymorphisme lui a valu d'être classé dans la famille des Bactériaceae par certains auteurs et dans celle des Corynébactériaceae par d'autres.

2) Mobilité.

Après 24 heures de culture en eau peptonée, toutes nos souches sont mobiles à 6,22, 28°. Une d'entre elles est mobile à 37°.

Cette mobilité est beaucoup plus marquée dans le bouillon glucosé et dans les cultures jeunes.

Seastone pensait que *Listéria* ne possédait qu'un flagelle terminal ou subterminal. Mais, comme l'ont montré Paterson, puis Griffin et Robbins, le nombre des flagelles et leur disposition varient avec la température de culture : si à 37°, 90 % des germes sont uniflagellaires, au contraire, à la température du laboratoire, une proportion considérable de bacilles (80 %) possèdent, 2, 3 ou même 4 flagelles.

3) Résistance ; vitalité.

Nos souches n'ont pas été étudiées à cet égard. Leur conservation par lyophilisation est parfaite et leur repiquage sur gélose au sang tous les 6 mois donne de bons résultats.

Toutes les souches sont ainsi bien conservées.

Par ailleurs, on sait que la vitalité du germe est très grande et sa conservation des plus faciles. S'il est détruit à 60°, il peut rester vivant :

— pendant deux mois à la température du laboratoire en culture sur bouillon ;

— pendant six mois sur cerveau glycérimé ;

— pendant deux ans sur bouillon ascite, ampoules à l'abri de l'oxygène et de la lumière.

4) Caractères cultureux.

L.M. est un microbe qui peut se cultiver assez facilement sur les milieux ordinaires.

Les cinq souches se rapportant à nos observations sont aéro-anaérobies et poussent aussi bien à 37° qu'à 28°. La pousse est un peu plus faible à 22°, mais une souche pousse mieux à 22 qu'à 37°. Aucune d'entre elles ne se développe à 50°, mais sur eau peptonée à 6° elles donnent toutes en 24 heures un léger trouble qui devient dense en 7 jours, comparable à une culture de 24 heures à 37°.

Le P.H. optima de pousse n'a pas été mesuré, mais la littérature nous apprend qu'il est situé entre 7,2 et 7,6.

Sur eau peptonée ordinaire avec nos souches, le trouble à 37° est peu abondant et toujours homogène. Il n'y a ni collerette, ni voile, ni dépôt. Sur milieux enrichis, la pousse est beaucoup plus rapide et plus dense qu'en eau peptonée. Le sang, le liquide d'ascite, une solution de glucose à 0,05 p. 1.000 ou de tellurite de potassium à 0,05 p. 1.000, la riboflavine sont des facteurs qui améliorent la pousse de L.M.

La morphologie des cultures de *Listéria* n'est pas caractéristique si on se contente des procédés d'observation habituels. Gray a bien insisté sur ce point. Sur gélose au sang après 24 heures à 37°, les colonies sont rondes, de diamètre à peine inférieur à un millimètre. Elles sont légèrement convexes, sauf une souche dont le centre est aplati. En lumière transmise, elles sont faiblement opaques. En lumière réfléchie, elles sont fines et brillantes, de coloration blanc nacré. Le bord de la colonie est linéaire et régulier. Si ces cultures sont maintenues à 37°, les colonies s'élargissent jusqu'à 3, 4 millimètres, leur centre reste convexe et lisse, mais les bords sont plats,

légèrement encochés et leur surface est chagrinée. Pour trois souches il n'y a pas de mamelon central, l'aplatissement est homogène et toute la surface de la colonie est chagrinée.

Sur aucun des milieux solides expérimentés, il n'a été observé de pigmentation des colonies.

5) Caractères métaboliques et biochimiques.

Les caractères biochimiques des 5 souches ont été recherchés en utilisant des délais d'observation optima pour déceler le maximum de réactions positives. Ces délais sont indiqués entre parenthèses en nombre de jours après chaque réaction.

— Pas de réduction des nitrites en nitrates (4 jours).

— Pas de production d'indol (1 jour).

— Sur milieu de Clark et Lubs, le test du rouge de méthyle est positif (4 jours).

— Ainsi que la réaction de Voges-Prauskaer. Pour ce dernier test (méthode de Barritt) la positivité est très nette pour toutes les souches si la réaction est pratiquée le 6^e jour. Elle est beaucoup moins intense pour quelques souches si on ne la met en œuvre que les 1^{er} ou 4^e jour. Seeliger insiste d'ailleurs sur l'importance de l'utilisation de la méthode de Barritt pour la réaction de Voges-Prauskaer.

— Sur gélose au plomb, les stries d'ensemencement noircissent faiblement vers les 3^e ou 4^e jour, mais la production de H₂S n'est pas évidente.

— Sur gélose à l'urée, pas de modification (10 jours).

— Aucune souche ne pousse sur le milieu de Simmons au citrate de sodium (10 jours).

— Le test de Braun au KCN est négatif (7 jours).

— La recherche de la catalase est positive (1 jour).

— Le test des oxydases est négatif (1 jour).

— Sur le lait écrémé additionné de rouge de phénol, l'acidité est décelable de 1 à 4 jours. Il n'y a ni coagulation ni peptonisation (10 jours).

Protéolyse : Aucune souche n'a manifesté d'action protéolytique pour la gélatine et le lait (tests pratiqués sur une boîte de gélose

à la gélatine ou au lait), ni pour le sérum coagulé du milieu de Loeffler, ni pour l'œuf coagulé.

Hémolyse : Sur la gélose au sang de cheval (5 %) l'hémolyse est totale en 24 heures, débordant environ de 1 millimètre autour de la colonie. Elle s'étend ensuite rapidement et devient confluyente. L'hémolyse sur le milieu de Bordet-Gengou (au sang de mouton à 20 %) est moins intense. Elle n'apparaît qu'en 2 à 4 jours.

Fermentation des hydrates de carbone.

Les données de la littérature ne sont pas concordantes à cet égard. Cette variabilité est certainement imputable à la variabilité des conditions d'expérimentation.

En eau peptonée additionnée avec les divers sucres pour réaliser une concentration globale de 1,5 %, l'indicateur coloré étant le rouge de phénol, nos 5 souches ont donné les résultats suivants :

— Sont fermentés en 24 heures par toutes les souches : glucose sans production de gaz, lévulose, maltose, tréhalose, dextrine, salicine et cellobiose.

— Le saccharose est fermenté par toutes les souches, mais en 4 à 5 jours. Une souche le fermente en 1 jour, une seconde en 10 jours.

— Le galactose, l'arabinose, le raffinose et le mannitol, l'inositol et le dulcitol ne sont pas fermentés (10 jours).

— Le comportement du xylose est différent. Toutes les souches acidifient faiblement le milieu en un jour. L'acidité s'intensifie et passe au jaune franc en 3 à 5 jours, sauf pour 1 souche, qui laisse le milieu jaune-orange.

— Cas de lactose : parfois sans action, L.M. provoque parfois une fermentation lente. Il est devenu maintenant classique de rechercher la fermentation du lactose sur un milieu contenant 10 % de ce sucre. Toutes nos souches acidifient ce milieu en 1 à 2 jours.

Comportement sur la gélose à l'esculine et du citrate de fer.

Le noircissement de ce milieu a été signalé par Cotoni en 1941 et Sohier en 1948 a insisté sur sa valeur. La gélose en culot est commencée par piqûre et le noircissement commence en 3 ou 4 heures. Il est total avant la 16^e heure pour toutes les souches.

Essais de culture sur milieux sélectifs.

Les 5 souches cultivent en produisant en 24 heures de très fines colonies sur les milieux solides suivants :

- 1) Milieu hypersalé de Chapmann sans fermenter le mannitol.
- 2) Milieu ou vert brillant de Kristensen-Lester-Jurgens modifié par Kaufmann sans fermenter le lactose.
- 3) Milieu de Bordet-Gengou au sang de mouton avec production d'hémolyse totale en 2 à 4 jours.
- 4) Milieu de Pike à l'azide de sodium, crystal-violet et sang de cheval, avec hémolyse totale en un jour.
- 5) Milieu de Handley au tellurite de potassium pour la recherche du halo de Tindale des bacilles diphtériques Les colonies de *Listéria* sont fines, noires en 24 heures et ne produisent aucun halo en 7 jours.

Aucune souche ne pousse sur le milieu SS préconisé pour l'isolement des *Salmonella* et *Shigella*.

En milieux liquides, les souches se développent nettement mais peu abondamment sur eau peptonée salée (NaCl à 6,5 %) de 2 à 4 jours.

Aucune des souches ne pousse vraiment sur le milieu de Hajna-Perry à l'azide de sodium préconisé par Buttiaux pour l'isolement et l'identification des entérocoques. Néanmoins, un tout petit dépôt est visible après 4 ou 5 jours, sa densité étant plus grande que l'inoculum de départ.

6) Caractères antigéniques sérologiques.

Nos connaissances dans ce domaine se sont progressivement améliorées grâce aux travaux de différents auteurs : Seastone (1935), Weeb et Barber (1937), Paterson, Julianelle (1940), Robbins et Griffins (1945), Drew (1946) et Seeliger ces dernières années.

Sans vouloir entrer dans le détail des différentes étapes scientifiques qui ont conduit à l'établissement de nos connaissances actuelles, nous nous bornerons à énoncer ces dernières.

L'étude antigénique de L.M. montre qu'il possède des antigènes flagellaires et des antigènes somatiques dont la répartition aboutit à la distinction de 4 types sérologiques :

TYPE	ANTIGÈNES SOMATIQUES O			ANTIGÈNES FLAGELLAIRES H
1	I	II	III	A B
2	I	II	III	B O
3	II	III	IV	A B
4	III	V		A B C

D'après ce tableau, on peut voir que les 4 types possèdent l'antigène flagellaire B commun, les autres n'étant spécifiques que du type sérologique.

Actuellement le type 4 est divisé en deux sous-groupes : le type 4 a et le type 4 b.

Ainsi définis, ces 4 types sérologiques sont inégalement répartis. Les types 1 et 4 sont les plus fréquemment rencontrés en France, surtout dans le Nord pour le type 1 et le Sud-Ouest pour le type 4

Sur 11 souches françaises d'origine animale et humaine étudiées par Seeliger, 6 s'avèrent appartenir au type 1 et 5 au type 4.

Le type 2 ne se voit qu'en Ecosse et dans les infections humaines. Quant au type 3, il est extrêmement rare.

Parmi nos 5 souches étudiées à cet égard par Seeliger, 3 appartiennent au sérotype 1 et 2 appartiennent au sérotype 4 b.

L'expérience a montré qu'il n'y avait pas de relation :

- entre le type sérologique et l'origine animale ou humaine du germe et même entre le type et l'origine de l'espèce animale ;
- entre le type sérologique et les caractères biochimiques.

Ces dernières années, des auteurs allemands, Potel et Seeliger en particulier, reprenant toutes les études sérologiques appliquées à L.M., sont arrivés à des conclusions du plus haut intérêt pratique. Ces conclusions sont les suivantes :

— L'agglutination du type Widal ne présente guère d'intérêt pratique, car elle est souvent négative à de grandes dilutions d'une part et il existe des anticorps agglutinant dans le sérum de sujets normaux d'autre part.

— Beaucoup plus intéressante est la recherche de l'agglutination spécifique avec les antigènes H et O.

Pour ces auteurs, un séro-diagnostic est considéré comme positif s'il y a agglutination avec l'antigène H ou l'antigène O à des dilutions supérieures au 1/160. Une élévation du titre d'agglutination à des examens répétés présente une très grande valeur diagnostique dans les cas suspects.

— Est également considérée comme en faveur d'une infection listérienne une réaction de fixation de complément positive au 1/10.

Si ces réactions sérologiques présentent une valeur diagnostique quand l'existence du germe n'a pas été mise en évidence, elles permettent également d'envisager la possibilité d'une étude épidémiologique de cette affection.

7) Sensibilité aux antibiotiques.

Cette étude a été faite en utilisant la technique des disques imprégnés avec culture sur gélose.

La culture des *Listéria* est peu importante sur gélose, ce qui gêne la lecture et laisse à l'observateur une marge d'erreur dans l'appréciation du diamètre d'inhibition. Malgré ces réserves, les résultats indiqués dans le tableau ci-dessous sont superposables à ceux obtenus par Seeliger.

A. T. B.	RÉSULTATS	A. T. B.	RÉSULTATS
Streptomycine	Faiblement sensible	Erythromycine ..	sensible
Pénicilline	Faiblement sensible	Carbomycine	Faiblement sensible
Kanamycine	Faiblement sensible	Spiramycine	Faiblement sensible
Chloramphénicol ..	Faiblement sensible	Oléandomycine ..	Faiblement sensible
Tétracycline	Faiblement sensible	Polymyxine	Résistant
Terramycine	Faiblement sensible	Colimycine	Résistant
Auréomycine	Faiblement sensible	Bacitracine	Résistant
Ristocétine	Sensible	Framycétine	Sensible
Novobiocine	Sensible	Néomycine	Sensible

Etant donné la parenté entre entérocoques et listéria d'une part et l'action presque spécifique de la ristocétine sur les entérocoques d'autre part, l'efficacité de ce dernier antibiotique sur nos cinq souches a été particulièrement étudiée. La technique des dilutions sériées sur gélose, beaucoup plus précise que la technique des disques imprégnés, a montré que nos souches étaient sensibles à la ristocétine au taux de 1 à 5 $\mu\text{g/ml}$.

Pour les sulfamides, quelques petites discordances ont été constatées entre les souches. Une d'entre elles n'est pas sensible au groupe de la sulfanilamide, une autre à celui du sulfaméthizol, deux à celui du sulfathiazol et quatre autres à la sulfadiazine. Toutes les souches sont sensibles à la nitro-furantoïne.

8) Pouvoir pathogène expérimental.

Cette étude n'a pas été pratiquée avec nos souches, les caractères morphologiques, cultureux, métaboliques et l'étude sérologique étant suffisants pour affirmer le diagnostic de Listéria.

Toutefois on sait que, expérimentalement, les cultures de L.M. se montrent pathogènes pour un grand nombre d'espèces animales : le poisson, la poule, la souris, le lapin, le cobaye, le singe, etc...

Le poisson inoculé par voie intrapéritonéale ou digestive (Hettehe, 1937 et Brunner 1938) fait une forme inapparente avec dissémination du germe dans l'organisme et élimination par les urines.

Chez la poule, ce sont les lésions cardiaques qui prédominent. Un centimètre cube de bouillon de culture provoque la mort de l'animal en une semaine et permet de découvrir à l'autopsie des nodules nécrotiques au niveau du myocarde et un abondant épanchement sérofibrineux dans le péricarde.

Quant au cobaye, à la souris et au lapin, ils ont été particulièrement étudiés. Les résultats obtenus sont sensiblement identiques et nous étudierons le cas du lapin.

— L'inoculation sous-cutanée, intraveineuse ou intrapéritonéale provoque une hyperleucocytose pouvant aller jusqu'à 20.000 avec mononucléose allant jusqu'à 80 % en 3 ou 4 jours.

— A dose plus forte, elle réalise une infection généralisée avec grave atteinte de l'état général et mort dans un délai rapide. L'autopsie permet de mettre en évidence l'existence d'une septico-pyohé-

mie. Le foie est parsemé de nodules gris-jaunâtres identiques à ceux observés en pathologie humaine. Contenant le germe retrouvé à l'examen direct, ils sont histologiquement bien délimités et constitués d'une partie centrale nécrotique constituée de débris de noyaux de cellules hépatiques, de lymphocytes et d'une substance amorphe acidophile, d'une couronne périphérique formée de cellules inflammatoires et de cellules réticulaires bourrées de *Listéria*. La rate, les poumons, le tube digestif, la moelle osseuse et les glandes surrénales montrent des nodules semblables.

— L'instillation conjonctivale d'une goutte d'une culture fraîche provoque en 48 heures une kérato-conjonctivite purulente contenant le germe à l'examen direct. Elle cède à l'action des antibiotiques locaux et guérit toujours spontanément en 15 à 20 jours, laissant parfois derrière elle une opacification de la cornée. Cette conjonctivite découverte accidentellement par Anton chez un de ses assistants fut particulièrement étudiée par Pons et Julianelle, montrant qu'elle faisait défaut avec le bacille du Rouget du porc. Portant le nom de « test d'Anton », elle représente un excellent test d'identification et de différenciation.

Particulièrement intéressante est l'étude de l'incidence de *listéria* sur la gestation animale. De nombreux auteurs, Gray essentiellement, ont pu montrer le rôle abortif du germe chez la lapine, la vache. Nous reviendrons plus loin sur ce problème.

Chez l'embryon de poulet, Paterson a mis en évidence les lésions de la membrane chorio-allantoïdienne ressemblant à celles observées dans certaines infections à virus. En outre, il existe des lésions du foie, du système nerveux central et du cœur de l'embryon, lésions montrant la diffusion facile de l'infection.

Rapports entre listériose et mononucléose infectieuse.

L'inoculation de L.M. provoquant une mononucléose sanguine chez le lapin et l'isolement de ce germe au cours de mononucléose infectieuse (1 cas rapporté par Nyfeldt en 1929, 3 autres cas par le même auteur en 1937 et un dernier cas par Paterson en 1939) a conduit à considérer *Listéria* comme l'agent causal de la mononucléose infectieuse humaine.

Mais cette conception n'eut que peu d'écho.

— Rapidement on opposa la gravité des infections humaines à *Listéria* à la bénignité habituelle des mononucléoses infectieuses.

— Un grand nombre de tentatives d'isolement de bactéries au cours de la mononucléose ont échoué.

— Kolmer, Julianelle, Janeway et Damini montrèrent que le sérum des sujets atteints de mononucléose infectieuse authentifiée par la réaction d'agglutination n'agglutine pas les listéria.

— Inversement, l'injection au lapin de ces bactéries ne fait pas apparaître les anticorps caractéristiques de la réaction de Paul Runnel-Davidsohn.

— De même les agglutinines conditionnant la positivité de la réaction d'agglutination de la mononucléose n'apparaissent pas chez l'homme après injections de cultures tuées de *Listéria*.

Bénazet, dans sa thèse qui semble avoir clôturé cette discussion, déclare que L.M. ne donne pas de mononucléose infectieuse, mais une adénolymphoïdite spéciale du type angine à monocytes. Si listéria a été trouvé dans certaines mononucléoses, il s'agissait certainement là d'un germe de sortie.

9) Moyens d'identification ; diagnostic différentiel.

L'isolement du germe ne pose pas de problème particulier. Les primo-cultures sont souvent lentes, mais les repiquages poussent plus facilement. Cependant, dans l'examen des produits pluri-microbiens (vaginaux ou pharyngés), la flore masque rapidement les colonies listériennes et l'usage des milieux sélectifs devrait se généraliser.

Une fois le germe isolé, son identification est assez facile. Sa morphologie, sa mobilité à 22°, la positivité de la coloration de gram, l'aspect des colonies intermédiaires entre celles des streptocoques et des entérocoques hémolytiques, son pouvoir hémolytique, le noircissement sur gélose à l'esculine, l'absence de pouvoir protéolytique, la fermentation de certains sucres permettent l'identification. Au besoin, la kérato-conjonctive aiguë obtenue chez le lapin par instillation conjonctivale et l'existence de nodules nécrotiques et de mononucléose sanguine provoqués par l'injection de bouillon de culture permettent de lever tout doute.

On peut être amené cependant à confondre L.M. avec un certain nombre d'autres germes :

— Les corynebactéries : ce sont des bacilles gram positif dont la morphologie variable reste cependant très caractéristique surtout dans les milieux liquides.

— Les entérocoques : la confusion est possible à un examen rapide. Toutefois la morphologie caractéristique de ces derniers permet de trancher, mais l'existence de souches mobiles d'entérocoques peut gêner le diagnostic.

— *Erysipelothrix Rhusiopathoe* ou bacille du Rouget du porc : longtemps confondus, les 2 germes ont pu être différenciés grâce aux travaux de Mary Barber, Paterson, Cotoni. Plus grêle et plus allongé, toujours immobile, moins résistant à la chaleur, ne poussant pas en eau peptonée, le bacille du Rouget du porc n'attaque pas la gélose à l'esculine et produit de l'H₂S par opposition à L.M. Il est pathogène pour le pigeon et non pour le cobaye, contrairement à *Listéria*. Enfin, il ne provoque pas de kérato-conjonctive chez le lapin et n'est pas agglutiné par le sérum anti-*Listéria*.

LA LISTÉRIOSE ANIMALE ; ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE LA MALADIE HUMAINE :

Avant d'être isolée chez l'homme, la listériose a été surtout étudiée chez l'animal. Ce dernier, en effet, est probablement à l'origine de l'infection humaine. Pour cette raison, il est intéressant d'étudier les listérioses animales.

1) La listériose dans le règne animal.

Depuis qu'il a été isolé dans le foie d'un lapin infecté en 1911 par Hulphers, L.M. a été retrouvé dans de nombreuses espèces animales, domestiques et sauvages : cobaye (1921), gerbille (1922), bœuf (1928), mouton (1931), volailles (1935), chèvre et porc (1939), coq de bruyère (1942), cheval (1943), lièvre, raton laveur, renard argenté, campagnol et furet.

En France, Forgeot, Truche, Staub et Lamy l'observent pour la première fois chez la poule, Lesbouyriès le retrouve chez le lapin, Belin chez le cheval. Belin et Laggrifoul chez le mouton et Vallée chez le lièvre.

Le chien et le chat ont été considérés comme réfractaires. Cependant, on a pu isoler le germe chez ces derniers qui, du fait de leur mode de vie, pourraient être à l'origine de la maladie humaine.

La fréquence des listérioses animales semble s'être accrue au cours de ces dernières années. prédominant en 4 foyers essentiels : un foyer bourguignon, un foyer parisien et nordique, un foyer breton et un dernier situé dans le Sud-Ouest.

La maladie animale apparaît en général l'hiver et au printemps sous forme sporadique ou enzootique, affectant au maximum 20 % du troupeau. Si la morbidité est faible, la mortalité au contraire est très élevée.

L'aspect clinique est variable selon l'espèce considérée, mais traduit cependant l'existence d'un processus septicémique avec atteinte méningo-encéphalitique fréquente.

— Chez le mouton et le bœuf, il s'agit de tournis, déséquilibre, incoordination motrice, inappétence, paralysie partielle des muscles de la déglutition et des muscles masticateurs, puis mort.

— Chez le lapin domestique et le lièvre, le tableau est caractérisé par un amaigrissement rapide, des convulsions, puis un état comateux se terminant par la mort en quelques jours dans un tableau d'infection généralisée.

— Chez la poule, le tableau clinique est très variable.

De plus, il est acquis d'une manière certaine, à la suite des travaux de Graham, Lester, Levine, Paterson, Wramby, Poppensiek, que L.M. est à l'origine d'avortements chez les ovins et les bovins, le germe ayant été retrouvé chez les avortons et son inoculation à la femelle gravide provoquant un avortement.

Anatomiquement les lésions sont comparables à celles trouvées dans la maladie humaine. On constate une atteinte méningée avec congestion, petites exsudations sanguines et une micro-infiltration des manchons péri-vasculaires. De plus, il y a des lésions viscérales étendues avec présence de nodules nécrotiques, surtout au niveau du foie.

Au point de vue bactériologique et sérologique, il n'y a aucune différence entre les listéria d'origine animale et humaine.

L'étude épidémiologique mériterait certainement un long développement, mais trop nombreuses sont les inconnues pour pouvoir y insister. Les sources d'infection sont très nombreuses en raison de la grande diffusion de la listériose dans le règne animal. Le mode de transmission est encore bien mystérieux, certains auteurs attribuant aux rats un rôle primordial dans cette transmission. La porte d'entrée exacte est inconnue ; il pourrait s'agir de la voie digestive ou respiratoire.

Ces études schématiques de la listériose animale montrent une grande analogie entre l'infection animale et l'infection humaine et tout laisse envisager la possibilité de la transmission de la maladie de l'animal à l'homme.

2) Etude épidémiologique de la maladie humaine.

Si beaucoup d'hypothèses persistent encore dans ce domaine, il n'en est pas moins vrai que des données positives ont été apportées au cours de ces dernières années grâce aux travaux des auteurs allemands.

Par ailleurs, s'il est encore impossible actuellement d'établir une carte épidémiologique valable de la listériose, nous étudierons successivement les sources d'infection, le mode de transmission et la réceptivité de la maladie, apportant dans chacun de ces chapitres des exemples confirmant les hypothèses jusqu'ici proposées.

a) *Les sources d'infection.*

Presque tous les auteurs admettent une origine animale à la maladie humaine.

Les observations de la littérature concernent plus fréquemment des habitants ruraux que des citadins et il est souvent possible mais pas toujours cependant de mettre en évidence un contact avec un animal. Nos observations ne nous ont pas permis de relever ce contact. Un cas publié par Odegaard nous a paru très démonstratif à cet égard : il s'agit d'un fermier norvégien tombé malade quelques jours après avoir nettoyé ses étables. 4 moutons de son troupeau ont été sacrifiés sans que l'on puisse mettre le germe en évidence, mais deux mois plus tard un mouton de ce même troupeau a présenté un tableau de méningo-encéphalite et le germe en cause a été identifié à L.M. par l'Institut vétérinaire d'Oslo. Récemment Enjalbert a isolé dans le Sud-Ouest de la France, où il existe une augmentation des élevages d'animaux domestiques, 4 cas de listériose intéressant 2 adultes agriculteurs, une fillette de 5 ans provenant d'un milieu rural et un bébé habitant également la campagne. Osebold par ailleurs a montré que 70 % des vétérinaires de Californie possédaient des anticorps anti-listéria.

Cette origine animale est d'autant plus soupçonnée qu'il existe une analogie étroite entre la maladie animale et la maladie humaine. Dans les 2 cas, on reconnaît les mêmes caractères bactériologiques et sérologiques au germe en cause. Depuis longtemps on connaît la tendance septicémique de l'infection chez l'animal, son atteinte méningo-encéphalitique fréquente, son allure évolutive grave et rapide, son retentissement sur la grossesse à type d'avortements, de prématurations, ou de mortinatalité. Or, chaque jour nos connais-

sances de la maladie humaine se complètent et nous y retrouvons tous les processus de la maladie animale.

S'il est plausible donc d'admettre une source animale, celle-ci serait constituée par les animaux essentiellement domestiques, malades typiques et atypiques ou porteurs sains. Il a été possible en effet d'isoler L.M. chez des animaux apparemment indemnes de toute affection.

Beaucoup moins probable est la contamination inter-humaine. Quelques exemples cependant appuient cette hypothèse. En 1917, Atkinson rapporte 5 cas avec 4 morts et une guérison observés chez des enfants fréquentant la même école à Perth, en Australie. Burn rapporte le cas de 2 enfants nés le même jour dans la même maternité. Le premier meurt de listériose le premier jour, le second décède le huitième jour. Line et Cherry signalent 2 cas identiques chez 2 nourrissons nés à 2 jours d'intervalle dans la même salle de travail, les mères ayant une salle de bain commune et les parents d'un des deux enfants étant d'origine rurale. On rapporte également le cas d'une femme médecin qui s'infesta en pratiquant l'accouchement d'un nouveau-né atteint de listériose. Elle était alors enceinte de 6 mois et elle donna naissance à un enfant qui mourut de listériose néo-natale. Erdmann rapporte le cas d'une puéricultrice travaillant dans un centre de prématurés durant sa grossesse et dont l'enfant mourut de listériose néo-natale.

La possibilité de porteurs sains a été également évoquée. Dans cet ordre d'idées, Stanley a examiné 588 prélèvements de nez et de gorge. Quinze de ces cultures furent agglutinées par le sérum anti-listéria, mais 2 seulement présentaient les caractères cultureux, morphologiques et biochimiques de L.M. Mais aucune de ces souches n'a provoqué ni la réaction mononucléaire, ni la conjonctivite chez le lapin.

On pourrait également évoquer l'existence de sujets présentant des formes atypiques ou frustes de l'infection et transmettant celle-ci.

Si toutefois la transmission de la maladie à partir de l'animal est probable et beaucoup moins certaine pour l'homme, le mode d'élimination du germe est très peu connu. L.M. a été retrouvé dans le lait et dans le tractus génital femelle, laissant entrevoir ainsi certaines voies de sortie,

b) *Le mode de transmission ; la listériose intra-utérine.*

Hormis le cas de la listériose intra-utérine, tout n'est qu'hypothèses dans le problème du mécanisme de la transmission de la maladie. Celle-ci se ferait par contact direct avec la source d'infection ou indirectement par l'intermédiaire des déjections, du lait cru (Gibson) ou même pasteurisé (Alex et Potel), ou des œufs. A cet égard, Gray a pu contaminer des lapereaux initialement sains en les alimentant avec du lait de lapine infectée.

Quant aux voies de pénétration du germe, elles sont elles-mêmes peu connues et font également l'objet de nombreuses hypothèses.

La voie rhino-pharyngée ou la voie respiratoire d'une manière plus générale semble très vraisemblable. Le germe a été retrouvé dans le pus d'une sinusite chronique isolée (Urbach). De plus, l'existence de manifestations pulmonaires au début de la listériose a été mentionnée.

La voie digestive, déjà suspectée par Burn, semblerait également à retenir surtout après la découverte de *Listéria* dans le lait.

Des observations russes, rares d'ailleurs, -laisseraient entrevoir le rôle d'un traumatisme, la transmission de la listériose s'effectuant au moyen d'une plaie souillée.

La voie oculaire pourrait être évoquée, l'association d'une conjonctive avec d'autres formes de la listériose ayant été notée.

La listériose intra-utérine.

Soupçonnée par les vétérinaires, le fait capital de la contamination du fœtus par la mère au cours de la vie utérine par voie transplacentaire a été solidement établi par les travaux expérimentaux de Gray, par ceux de Potel, Hannenfeld, Nisolk et appuyé par de multiples observations cliniques.

De nombreux auteurs ont pu reproduire ce phénomène, mais les expériences de Gray sont particulièrement significatives. Ce dernier inocule des lapines gravides par voie oculaire ou par voie digestive. Selon que l'inoculation a lieu au début ou à la fin de la gestation, il se produit :

— soit un avortement ;

— soit la naissance de lapereaux mort-nés ou vivants, mais présentant une septicémie.

Quant à la mère, elle ne présente pas de signe de la maladie pendant la grossesse, mais meurt après l'avortement, ou elle présente une métrite avec pertes vaginales et présence du germe en abondance. Quand la mort a lieu avant l'avortement, on peut voir que l'utérus est nécrotique et contient des fœtus infectés. Fait important, certaines lapines après un avortement ont à nouveau conçu et à nouveau avorté.

Ces faits expérimentaux sont largement confirmés par la clinique. Dans presque tous les cas de listériose néo-natale, on a pu prouver l'infection listérienne de la mère par :

— L'existence éventuelle de quelques signes cliniques : état fébrile vague, pyélo-cystite, tableau d'infection pulmonaire ;

— L'isolement du germe à partir du sang, du placenta, des sécrétions vaginales ou des urines maternelles ;

— La positivité de la sérologie chez la mère. Par ce dernier moyen, Girard et Gavin ont pu montrer que dans 3 cas sur 4 la mère était à l'origine de l'infection de l'enfant.

De toutes ces études, on est parvenu à concevoir la contamination du fœtus par le processus suivant : infection septicémique de la mère, passage du germe au travers du placenta, contamination de l'enfant par voie ombilicale avec septicémie chez ce dernier, élimination du germe par les urines et seconde contamination par déglutition du liquide amniotique. Certains auteurs cependant admettent la contamination de l'enfant au cours de son passage dans les voies génitales.

c) *La réceptivité.*

Egalement répartie dans les deux sexes, la listériose revêt rarement une allure pseudo-épidémique. Si Eck a isolé 6 encéphalites en moins de 6 mois dans la région de Leipzig, le plus habituellement les cas mentionnés sont sporadiques à prédominance hivernale.

Relativement rare en France, l'affection est beaucoup plus fréquente en Europe Centrale, où elle revêt une allure endémique.

La maladie frappe avant tout les nouveau-nés et les jeunes enfants, comme en témoignent les statistiques de Seeliger. La femme enceinte est elle-même particulièrement réceptive et Gray a pu prouver expérimentalement ce phénomène chez l'animal.

Par quels processus le germe provoque-t-il les différents tableaux cliniques de la listériose ?

Introduit dans l'organisme par une voie quelconque avec possibilité de manifestations locales, le germe passe en général dans le sang. Les signes cliniques faisant parfois suspecter une fièvre typhoïde et la positivité de certaines hémocultures en font foi. Dans beaucoup de cas ce stade septicémique n'apparaît pas, mais son existence est soupçonnée par la diffusion des lésions anatomiques.

A partir du sang, *Listeria* s'implante dans différents viscères, réalisant une septico-pyohémie. Cette dernière est très nette chez les nouveau-nés, où elle réalise la listériose nodulaire disséminée. Etant donné la diffusion des lésions, la symptomatologie en est très générale et l'autopsie met en évidence de nombreux micro-nodules arrondis, contenant le germe et disséminés dans le foie, la rate, les poumons, le tube digestif, les capsules surrénales et l'encéphale.

La forme nodulaire disséminée, rarement retrouvée chez l'enfant plus âgé et chez l'adulte, fait place à des tableaux cliniques variables avec l'organe atteint de manière prédominante. Le processus septicémique de l'affection est alors mis en évidence par l'étude anatomique, montrant quelques nodules toujours largement disséminés dans l'organisme.

Le tropisme de *L.M.* pour le système nerveux central et ses enveloppes font de la méningo-encéphalite un tableau très fréquent de la listériose humaine. Anatomiquement il s'agit d'une méningite suppurée avec participation encéphalitique fréquente. Cependant certains auteurs ont pu prouver l'existence d'encéphalites isolées.

Beaucoup plus rares sont les localisations pleuro-pulmonaires ou endocarditiques occupant le premier plan du tableau clinique.

Enfin, il existe toute une série d'autres formes localisées dont il est difficile de dire si elles succèdent à un processus septicémique ou si elles représentent la manifestation clinique de l'arrivée du germe dans l'organisme. Ce sont des conjonctivites, des otites, des sinusites, des métrites.

ÉTUDE CLINIQUE

Le germe provoque chez l'homme des scènes cliniques très polymorphes, réalisant une septico-pyohémie chez le nouveau-né et une infection généralisée septicémique avec atteinte méningo-encéphalitique fréquente chez l'enfant plus âgé et chez l'adulte.

Dans une étude d'ensemble des cas publiés jusqu'en 1958, Seeliger signale :

- 200 méningites purulentes avec ou sans encéphalite ;
- 89 formes angineuses ;
- 260 granulomatoses septiques du nouveau-né ;
- 54 conjonctivites granuleuses.
- Enfin toute une série d'infections beaucoup plus rares, parmi lesquelles se trouvent des métrites, myocardites, sinusites, polysérites, pneumopathies, endocardites infectieuses.
- De plus, L.M. a été retrouvé plus de 200 fois à l'occasion d'affections diverses où il ne semblait pas jouer le premier rôle.
- Ce germe aurait enfin une action assez importante au cours de la grossesse, provoquant : des pyélonéphrites avec cystite et états infectieux fébriles pseudo-grippaux chez la mère ; des avortements et des naissances avant terme.

I. — LA MENINGITE LISTERIENNE

Des statistiques précédentes, il ressort que la méningite est le tableau clinique de la listériose le plus fréquemment rencontré et sur les 5 observations que nous rapportons ici, il y a 4 méningites et une endocardite avec réaction méningée aseptique, forme beaucoup plus rare.

Parmi les méningites aiguës d'étiologies diverses, celles dues à L.M. passaient il y a quelques années pour une curiosité grave et souvent mortelle, suffisamment rare pour ne pas tenir compte de

cette étiologie dans les statistiques de méningites bactériennes. Nous nous demandons si nous n'assistons pas actuellement en France à une augmentation du nombre des cas et s'il ne faut pas compter désormais avec L.M. en pathologie infectieuse humaine.

— Clinique.

Si, classiquement, la méningite listérienne se présente comme une méningite suppurée n'évoquant aucune étiologie spéciale, nos observations nous montrent que le tableau réalisé possède en fait quelques particularités pouvant faire suspecter une listériose.

La littérature nous apprend qu'elle évolue en plusieurs phases :

1° Une phase d'invasion durant quelques jours, avec possibilité d'un épisode rhino-pharyngé que nous avons retrouvé dans notre observation n° 2.. Les autres observations ne nous ont pas permis de mettre cette période en évidence.

2° Une phase septicémique durant 2 à 3 jours, caractérisée par une élévation de la température à 39, 40°, des troubles digestifs à type de diarrhée et de vomissements bilieux, hémorragiques ou alimentaires. Les malades des cas 1 et 4 ont été hospitalisés pour affection digestive et la fillette du cas 2 présentait des vomissements abondants.

3° A ce moment apparaissent déjà des céphalées vives qui représentent l'entrée dans la période méningée. D'abord objectivée par la positivité des signes de Kernig et Brudzinski, la phase méningée devient ensuite évidente. Le malade est couché en chien de fusil, présentant des céphalées, des rachialgies, des vomissements, une contracture intense avec raideur de la nuque, une hyperesthésie cutanée et de la photophobie. Quant aux manifestations générales, leur gravité ne se dément pas : la température reste en plateau à 39, 40° ou présente de grandes oscillations, le pouls est très accéléré, la respiration bruyante et stertoreuse, la langue sèche, les urines rares.

Nos 4 observations vérifient l'existence de ces troubles.

En somme, tableau méningé aigu sans caractère propre, si ce n'est que des signes associés malheureusement inconstants, mais qui peuvent donner à cette méningite listérienne un aspect particulier. Ce sont des signes d'encéphalite, des signes cutanés et l'aspect du L.C.R.

Nos 4 malades présentaient une symptomatologie précoce d'atteinte encéphalitique, dont 2 avec des signes en foyer. Le malade

du cas 1 était confus à son entrée à l'hôpital, obnubilé et répondait partiellement aux questions qui lui étaient posées. Le regard fixe de la malade n° 2 et son état de torpeur ont décidé de son hospitalisation. Mais ce sont surtout les observations 3 et 4 qui sont évocatrices. Dans le cas n° 3, le malade est devenu inconscient en l'espace de quelques heures et n'a pu être tiré de son coma. L'examen a montré un signe de Babinski bilatéral, une déviation conjuguée de la tête et des yeux et des mouvements carphologiques des membres supérieurs. L'état de la malade n° 4 en a imposé à son entrée à l'hôpital pour une hémorragie cérébro-méningée en raison de son état de confusion et d'un signe de Babinski discutable.

Dans les cas 1 et 2 il a été retrouvé des signes cutanés sur lesquels insistent beaucoup les auteurs allemands et qui, dans une certaine mesure, peuvent avoir une valeur d'orientation. Il s'agit d'éruptions à type de rash, parfois de roséole, parfois d'éruptions miliaires et papuleuses de couleur rosée ou livide, qui ne seraient autres que des nodules granulomateux et qui seraient également visibles dans l'arrière-gorge.

L'aspect du L.C.R. permet également dans certains cas (3 sur nos 5 malades) de suspecter l'étiologie listérienne de la méningite. En effet, la ponction lombaire ramène un liquide assez particulier à la fois louche et xanthochromique. Or, il est exceptionnel de constater un liquide d'emblée xanthochromique dans une méningite suppurée. Sa constitution chimique doit également attirer l'attention. L'albuminorachie est d'emblée très élevée (12 grammes par litre au début de la maladie dans les cas 3 et 4) et la glycorachie est peu diminuée, voire augmentée (cf. cas 3 et 4). Il y a une augmentation considérable du nombre des éléments cellulaires, jusqu'à 1.400 dans notre observation n° 4. Généralement à prédominance polynucléaire (cf. cas 2, 3, 4), on peut cependant observer, comme dans le cas n° 1, une formule à prédominance lymphocytaire. Ainsi, l'aspect et la réaction du L.C.R. sont assez particuliers. La xanthochromie et l'albuminose rapidement élevée évoquent un blocage précoce lié au processus infectieux. La conservation du taux normal de la glycorachie et même son élévation ne sont pas habituelles dans une méningite aiguë. Peut-être l'élément encéphalitique souvent associé est-il à l'origine de cette glycorachie conservée ou élevée.

Ainsi, avant même de connaître les résultats de l'examen bactériologique qui montrera l'existence de *Listeria Monocytogènes*, l'examen clinique du malade et les résultats de l'examen cyto-chimique du

L.C.R. peuvent faire suspecter l'étiologie listérienne avec ses conséquences thérapeutiques et pronostiques.

— Evolution.

L'évolution de cette méningite suppurée est sévère en général. Dans les 12 cas de la littérature française il y a 6 morts et malgré l'utilisation des antibiotiques, nous comptons dans nos 4 observations 2 morts et 2 guérisons.

Lorsque la mort survient, elle le fait en général assez rapidement au cours de la première semaine, dans un tableau de coma avec signes généraux, méningés et encéphalitiques très marqués (cf. cas 3 et 4).

La guérison au contraire est assez lente, ne s'observant que très rarement au cours du premier mois de la maladie. Elle est annoncée par la diminution des signes généraux, caractérisée par la régression des signes méningés et la tendance à la normalisation du L.C.R. (cf. cas 1 et 2).

Ni nos observations, ni celles de la littérature ne nous ont permis d'avoir une idée sur l'évolution de la convalescence. Cependant, aucune complication ne semble avoir été jusqu'ici signalée chez l'adulte et chez l'enfant.

— Forme clinique : la méningite du nouveau-né.

Nous n'avons pas constaté de méningite du nouveau-né, mais son aspect clinique et son allure évolutive particuliers méritent que nous en fassions une brève étude d'après les cas signalés dans la littérature.

Comme nous l'avons déjà mentionné, les jeunes sujets sont particulièrement sensibles aux infections à *Listeria*, la transmission de l'infection de la mère à l'enfant s'effectuant par voie transplacentaire. Un grand nombre d'observations de listériose concernent des jeunes enfants et des nourrissons présentant soit une forme nodulaire disséminée, soit une méningite. En fait, ces deux formes ne s'opposent pas. Elles résultent toutes deux d'une infection sanguine septicémique et sont reliées par les mêmes lésions anatomo-pathologiques.

La forme méningée est peu fréquente. Nous n'en avons relevé que 17 observations mondiales, dont 3 françaises : celles de Coulombier, Bret, Enjalbert. Nous citerons à titre d'exemples 2 cas dus à Bret et Enjalbert.

— Enfant de 6 jours qui refuse de boire et présente une crise convulsive. La température est à 39°. L'examen étant négatif, on pratique une ponction lombaire qui montre un liquide trouble contenant 1.600 élé-

ments par mm³ à prédominance de polynucléaires et dont l'examen direct montre le germe responsable. Le lendemain l'état s'est aggravé et il apparaît des signes encéphalitiques. Grâce au traitement à base de streptomycine, la maladie évolue vers la guérison.

— Enfant de 10 jours qui présente de la température, des vomissements et une crise convulsive généralisée. A l'examen, la fontanelle est tendue. La ponction lombaire montre une hyperalbuminorachie et une augmentation considérable des éléments cellulaires. La culture du L.C.R. montre la pousse de L.M. Traitement par streptomycine, sumédine, chloramphénicol. Guérison.

Se voyant bien souvent chez des prématurés, la symptomatologie de cette méningite listérienne du nouveau-né est très peu explicite. La température est en général moyennement élevée à 38, 39°. Les signes fonctionnels sont variables : irritabilité ou torpeur, vomissements et diarrhée pouvant occuper le premier plan du tableau clinique, ou troubles respiratoires avec accès de cyanose et de respiration rapide et saccadée. Quant aux signes physiques, ils sont encore plus variables. Si dans certains cas une raideur de la nuque, une tension de la fontanelle ou l'existence de crises convulsives incitent à rechercher une localisation neuro-méningée en pratiquant une ponction lombaire, dans d'autres cas on ne retrouve qu'une hyperréflexivité.

La méningite à L.M. partage donc avec les autres méningites purulentes du nourrisson son allure sournoise et inspire la nécessité d'une ponction lombaire faite au moindre doute, seule méthode de diagnostic. L'évolution est comparable aux méningites de l'adulte. Toutefois, les auteurs mentionnent la possibilité de complications à type d'hydrocéphalies et d'encéphalopathies plus tardives. Dans les 17 observations mondiales, il y a 7 morts et 10 guérisons avec 3 hydrocéphalies séquellaires.

II. — LA LISTERIOSE NODULAIRE DISSEMINÉE

L'association listériose-grossesse étant très fréquente et l'infection pouvant se propager au fœtus, la listériose néo-natale est le tableau le plus fréquemment rencontré de la listériose.

Connue depuis longtemps, la maladie n'a été rapportée à sa véritable cause que depuis quelques années seulement. Parmi les cas publiés jusqu'alors, la plupart provient d'Europe Centrale (Potel, Starck, Erdmann, Linzenmeier, Seeliger), le nombre des observations françaises n'étant que de une seulement : celle de Coulombier.

La maladie doit sa dénomination de listériose nodulaire disséminée à l'existence de nombreux nodules nécrotiques répartis dans les différents viscères du fœtus.

Nous ne rapportons aucun cas personnel de cette forme. Aussi, en tracerons-nous un tableau succinct d'après les observations classiques, en particulier celles de Starck, qui paraissent très démonstratives au point de vue clinique et épidémiologique.

Cas n° 1 (Résumé). — Mère campagnarde de 32 ans ayant bu du lait cru et ayant présenté au huitième mois de sa grossesse une pyélonéphrite. A sa naissance, l'enfant est cyanosé et il meurt le troisième jour dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire. A l'autopsie, le foie, la rate, les poumons, les reins sont parsemés de nodules contenant le germe. La sérologie est positive chez la mère.

Cas n° 2 (Résumé). — Femme de 29 ans provenant de la campagne et ayant bu du lait cru. Au neuvième mois de la grossesse, elle présente un état fébrile imprécis. A l'accouchement, le liquide amniotique est trouble, l'enfant petit et asphyxique. Le lendemain il meurt de collapsus, les découvertes anatomiques, bactériologiques et sérologiques étant identiques à celles du cas précédent.

Cas n° 3 (Résumé). — Mère de 30 ans ayant bu du lait cru qui, au cinquième mois de la grossesse, présente des céphalées fébriles et qui avorte d'un fœtus de 25 centimètres au sixième mois. L'autopsie de l'enfant montre une miliaire généralisée, les cultures du foie, des reins, des poumons, de l'estomac, de l'intestin et du placenta décelant l'existence du germe. Chez la mère, 2 jours après l'avortement l'hémoculture et la sérologie sont positives.

Cas n° 4 (Résumé). — Femme de 29 ans provenant d'un milieu rural. Au huitième mois de sa grossesse, elle accuse une pyélonéphrite. L'hémoculture étant positive pour L.M., un traitement par pénicilline et elcosine amène la guérison, l'accouchement s'effectuant à terme, donnant un enfant bien portant de 2 kg 800. C'était le premier cas de guérison de listériose néo-natale.

Cette forme de la maladie présente donc un certain polymorphisme et plusieurs tableaux cliniques peuvent être réalisés.

1° *Chez la mère.* Les premiers signes de la maladie, quand ils apparaissent, se voient au cours de la deuxième moitié de la grossesse, réalisant des tableaux bien imprécis : dans certains cas il s'agit de pyélonéphrite avec fièvre élevée, frissons débutant brusquement, douleurs lombaires, pollakiurie. L'hémoculture peut être alors positive et l'examen des urines ou des frottis vaginaux peuvent de manière transitoire montrer l'existence du germe. Dans d'autres cas, on est en présence d'un épisode fébrile avec céphalées qualifié d'état grippal. L'hémogramme montre une leucocytose et la sérologie, si elle est pratiquée systématiquement, permet d'affirmer le diagnostic. Ainsi, dans 2 cas de la littérature dus à Starck et à Erdmann, le

diagnostic posé de manière précoce et entraînant un traitement adéquat a permis d'obtenir la guérison de la mère et de l'enfant.

2° *Chez l'enfant.* La maladie est également peu évocatrice. Il s'agit ou :

- d'avortement inexpliqué ;
- de prématuration ;
- de l'accouchement d'un enfant mort-né ;
- de l'accouchement à terme d'un enfant de petit poids, cyanosé, mourant dans les premiers jours de sa vie dans un tableau de collapsus cardio-vasculaire. Tout au plus avait-on noté des accès de cyanose, une hépato-splénomégalie fébrile, parfois une éruption à type de pétéchies ou de lésions maculo-vésiculeuses. Il y a souvent une hyperleucocytose. Le diagnostic repose alors sur l'examen anatomique et bactériologique post-mortem et sur les examens para cliniques précités chez la mère.

III. — LES FORMES CLINIQUES PLUS RARES

Après avoir étudié les formes de la listériose humaine les plus fréquentes, à savoir la méningite et la forme nodulaire disséminée, nous envisagerons maintenant les formes beaucoup plus rares. Ce sont les endocardites, les formes pleuro-pulmonaires, les encéphalites, les sinusites, les conjonctivites, les myocardites, les polysérites, les formes granulomateuses de l'adulte, les métrites.

1) Endocardite infectieuse.

Il s'agit là d'une forme très rare, puisque l'observation que nous rapportons ici représente le troisième cas mondial connu. Seeliger, dans une étude d'ensemble des cas de listériose mondiale, signale une endocardite à *Listeria* isolée par Hofmann et Walbruch en 1953. En 1955, Hoeprich et Chernoff font la première publication d'endocardite listérienne.

Nous rapportons ici l'observation résumée de Hoeprich et Chernoff :

Homme de 42 ans aux antécédents rhumatismaux avec atteinte mitrale et aortique. Après une intervention dentaire sans traitement à la pénicilline, il présente de manière intermittente et trainante de l'hyperthermie, des frissons, des sueurs et des douleurs articulaires. Une pre-

mière hospitalisation ne permet pas de faire de diagnostic. L'état demeurant stationnaire, on décide d'une seconde hospitalisation. On note alors des pétéchie, une splénomégalie et une modification des bruits cardiaques. L'hémogramme montre une hyperleucocytose et les hémocultures sont positives pour *Listéria Monocytogènes*. Avec un traitement par pénicilline, streptomycine et érythromycine, la maladie évolue vers la guérison.

Il est bien difficile, avec 2 observations assez dissemblables, de tracer un schéma clinique de l'endocardite listérienne. Cependant, dans ces 2 cas, la maladie est survenue dans des conditions classiques : intervention dentaire et avortement chez des valvulaires. Progressivement apparurent de la fièvre, des frissons, des sueurs, des douleurs articulaires, un amaigrissement intense et une asthénie prononcée. Puis le syndrome infectieux devint plus marqué, associant une fièvre importante oscillante avec une splénomégalie. L'auscultation cardiaque fut d'interprétation délicate en raison de la modification des bruits.

En somme, tableau clinique classique d'endocardite infectieuse dont l'étiologie ne peut être précisée que par l'hémoculture.

La particularité du cas observé dans le service du Professeur Froment réside dans le fait qu'à cette scène banale d'endocardite infectieuse, s'ajouta une réaction méningo-encéphalitique, fait exceptionnel. En effet, en plus de l'hémiplégie gauche d'origine vasculaire, on nota de l'obnubilation et des signes méningés objectivés par la positivité de toutes les manœuvres classiques. Le L.C.R. louche était stérile à la culture, mais sa composition cyto-chimique après le début du traitement montrait l'existence de 25 éléments par mm³, une albuminorachie et une glycorachie augmentées. Puis, alors que rétrocedait l'hémiplégie gauche, il apparut une paralysie faciale du même côté.

Dans les 2 cas, le diagnostic étiologique fut apporté par le résultat des hémocultures et confirmé par les recherches sérologiques ultérieures. Il est à remarquer que dans l'observation de Hoeprich, les hémocultures pratiquées lors de la première hospitalisation du malade furent négatives.

Dans ces 2 observations, le même traitement institué, à savoir pénicilline, streptomycine et érythromycine, amena la guérison du facteur infectieux avec disparition de la fièvre et de la splénomégalie. Dans l'observation de Hoeprich, le malade guérit, mais dans celle que nous rapportons ici, la mort fut provoquée par des lésions neurologiques et pulmonaires.

2) Formes pleuro-pulmonaires.

Elles sont elles-mêmes très rares, puisque nous n'en avons relevé que 2 observations françaises dues à Sédallian, Bertoye, Carraz. Leur expression clinique traduit l'existence d'une septicémie primitive avec localisation pleuro-pulmonaire secondaire.

Voici résumées les 2 observations des auteurs précités :

Cas n° 1. — Malade de 47 ans hospitalisée pour fièvre typhoïde. Elle en représente l'aspect à son entrée, car elle est prostrée et abattue. On constate une splénomégalie douloureuse et un épanchement pleural hémorragique d'où on retire un germe classé comme L.M. Elle est alors traitée par pénicilline, streptomycine par voie générale, auxquelles on associe à la fin de la sulfaméthylidiazine. Malgré une amélioration fonctionnelle, la température persiste et seule une pleurotomie amènera la guérison.

Cas n° 2. — Cultivatrice de 49 ans, hospitalisée pour état infectieux général grave avec début brusque, température à 40° et apparition au cinquième jour d'un épanchement pleural. Echec de la pénicilline et de la sulfadiazine et le quinzième jour point de côté violent à droite avec expectoration visqueuse, hémoptoïque. La ponction pleurale ramène un liquide pyoïde où on retrouve L.M. La radiographie montre une condensation à la partie moyenne du poumon gauche et un épanchement pleural à droite. L'état général est très grave avec abattement et déshydratation intense. Avec un traitement par streptomycine pendant un mois et demi, la malade est guérie, gardant quelques séquelles radiologiques.

Cliniquement, l'affection débute rapidement par un état infectieux grave pseudo-typhique avec température élevée à 39, 40°. prostration, abattement, splénomégalie parfois. Puis en quelques jours (5 à 10 jours et parfois davantage) apparaissent des signes pulmonaires et pleuraux. Les foyers pulmonaires peuvent être multiples (Burn rapporte le cas d'une broncho-pneumonie contenant L.M. dans ses foyers) et s'abcéder, s'accompagnant d'une expectoration rougeâtre et visqueuse, laquelle aurait une valeur d'orientation. La ponction pleurale permet de retirer un liquide hémorragique et purulent en général.

Le diagnostic repose sur la découverte de L.M. dans le liquide pleural et son identification par les procédés habituels.

L'évolution semble plus constamment favorable que dans les formes méningées (2 guérisons sur 2, dans la publication de Sédallian, Bertoye, Carraz).

Remarquons par ailleurs qu'une atteinte pleuro-pulmonaire n'est pas impossible dans les autres formes de la listériose et Burn publie un cas de méningite mortelle à L.M. avec des lésions pulmonaires diffuses à l'autopsie.

3) Encéphalites.

Si chez l'animal les lésions encéphalitiques sont primitives et les lésions méningées secondaires, chez l'homme l'atteinte méningée est en général primitive et l'atteinte encéphalitique secondaire.

Néanmoins, Eck rapporte 6 cas revêtant une allure pseudo-épidémique et Sohier une observation où l'atteinte encéphalitique est nettement prédominante, l'atteinte méningée étant peu décelable cliniquement. Le tableau que réalise cette forme est assez variable :

1° Dans certains cas apparaissent d'abord des signes méningés discrets, puis des signes encéphalitiques.

Cas n° 2 de Eck (Résumé) :

Homme de 57 ans qui, une semaine après avoir souffert de céphalées avec fièvre à 38°, présente une raideur de la nuque, des troubles de la parole, de la déglutition et une température à 39°. Mort 2 jours plus tard.

2° Dans d'autres cas, les signes encéphalitiques s'installent d'emblée, la diplopie, la gêne à la parole et à la déglutition, la paralysie faciale étant fréquemment retrouvées.

Cas n° 1 de Eck (Résumé) :

Femme de 32 ans. Après les céphalées apparaissent une paralysie du bras gauche, une diplopie, de la gêne à la parole et à la déglutition. Une semaine après, hyperpyrexie. Le L.C.R. contient 60 éléments par mm³ et mort en 3 jours.

3° Dans d'autres cas, enfin, il y a d'abord une atteinte méningée discrète avec peu de signes généraux, ceux-ci n'étant jamais très marqués au début de ces formes encéphalitiques. Puis après une période de latence apparaissent des signes encéphalitiques.

Cas n° 3 de Eck (Résumé) :

Femme de 30 ans accusant des céphalées violentes et des vomissements. Après une amélioration transitoire de 4 jours, les céphalées deviennent insupportables et apparaissent de la diplopie, de la gêne à la parole, une paralysie faciale gauche, la température étant à 39°. Le L.C.R. contient 500 éléments par mm³ et la malade meurt le lendemain.

Cas de Sohier (Résumé) :

Homme de 44 ans qui présente des vomissements et des céphalées sans fièvre. Après un léger temps de latence la fièvre s'allume et il apparaît une paralysie faciale gauche, un strabisme, un nyctagmus horizontal, des troubles de la phonation et de la déglutition, une anesthésie pharyngée et une raideur de la nuque. Le L.C.R. aseptique contient 164 éléments par mm³. Evolution fatale.

Dans tous les cas publiés jusqu'alors, le L.C.R. a montré des modifications cyto-chimiques, mais le germe a été isolé à partir des cultures de l'encéphale, seule méthode de diagnostic. Dans ces conditions, l'évolution des cas connus a toujours été fatale.

4) **Formes localisées et bénignes du grand enfant et de l'adulte.**

Enfin, la littérature nous apprend qu'il existe :

— *Une forme oculo-glandulaire* qui associe une conjonctivite folliculaire à une tuméfaction des parotides et des sous-maxillaires. Elle peut s'accompagner d'une mononucléose sanguine et de fièvre, le germe étant retrouvé dans le pus conjonctival.

— *Une forme angineuse* qui est d'un haut intérêt, car elle a pu parfois poser des problèmes diagnostiques et nosologiques avec la mononucléose infectieuse. Elle associe en effet à une angine rouge des adénopathies multiples, une splénomégalie et une mononucléose sanguine accompagnée de fièvre. Cet aspect est donc très comparable à celui de la mononucléose infectieuse et rien ne permet de l'en distinguer cliniquement. Toutefois, comme nous l'avons déjà dit, elle ne possède aucun caractère sérologique de la mononucléose infectieuse.

— *Citons encore les formes localisées ou monosymptomatiques*, dont le diagnostic ne peut être qu'une trouvaille de l'examen bactériologique ou sérologique. C'est ainsi qu'on a décrit des otites, des sinusites, des uréthrites listériennes particulièrement tenaces, des hépatites.

LE DIAGNOSTIC

En présence de manifestations cliniques parfois très différentes, le diagnostic de listériose est bien difficile à porter. On peut l'évoquer, mais il ne peut être affirmé que par les résultats de l'examen bactériologique. Ceci se vérifie dans la forme méningée où l'origine listérienne peut être suspectée, ce qui permet d'orienter d'emblée le thérapeute et le bactériologiste. Dans ce cas, l'origine rurale du malade et un contact éventuel avec un animal malade peuvent faire suspecter une zoonose. L'association aux signes méningés de signes cutanés particuliers, d'une atteinte encéphalitique précoce et parfois intense et surtout l'aspect louche et xanthochromique du L.C.R. avec une albuminose d'emblée très élevée et une glycorachie peu abaissée, même augmentée, doivent éveiller l'attention, car dans une méningite aiguë il n'est pas habituel d'avoir d'emblée un liquide xanthochromique et hyperalbumineux, ceci ne se constatant que dans les évolutions prolongées avec blocage.

Dans le cas de listériose néo-natale, la notion épidémiologique, l'existence pendant la grossesse d'une pyélonéphrite ou d'un état infectieux vague, l'avortement, la prématuration ou la mort d'un enfant au début de sa vie dans un tableau de collapsus cardiovasculaire avec hépato-splénomégalie ou réaction méningée doivent faire rechercher une cause infectieuse parmi lesquelles il faut classer la listériose. En Europe Centrale, où cette forme est fréquente et bien connue, des recherches sont systématiquement entreprises dans ce sens.

Trop rares sont les autres formes cliniques de la maladie pour être bien étudiées. Rien ne semble les caractériser cliniquement et leur diagnostic repose uniquement sur les examens paracliniques que nous allons étudier maintenant.

1) L'isolement du germe :

Cette méthode est très intéressante et elle a permis d'identifier l'affection de nos 5 malades. D'une manière générale, les chances d'isolement sont beaucoup plus grandes au début de la maladie.

Dans les formes septicémiques avec ou sans méningite ou endocardite, c'est par l'hémoculture que l'on isole le germe.

Dans les autres cas, la recherche se fait en des endroits variant avec l'organe atteint : dans la forme méningée, la listéria est rarement visible à l'examen direct du L.C.R., mais c'est surtout par la culture de ce dernier qu'elle est isolée et identifiée. Dans les formes encéphalitiques pures, c'est l'examen post-mortem et la culture de l'encéphale qui permet de détecter le germe. S'il y a atteinte pleuro-pulmonaire, c'est la culture du liquide pleural qui décèle le germe responsable. Dans les formes très localisées, angine, sinusite, otite, uréthrite, c'est le prélèvement de gorge, la ponction sinusale, la paracentèse ou le prélèvement de l'écoulement urétral et leur mise en culture qui conduisent au diagnostic.

Dans le cas de listériose néo-natale, il faut s'efforcer d'isoler le germe chez la mère et chez l'enfant. Chez la mère, le diagnostic bactériologique est rendu difficile du fait de la rareté des signes cliniques. Starck rapporte le cas d'une hémoculture positive chez une femme présentant des signes généraux très marqués. En présence d'un tableau de pyélonéphrite, le germe peut être isolé dans les urines prélevées aseptiquement, mais il n'est retrouvé que transitoirement. Le problème se pose surtout devant un avortement ou la naissance d'un enfant infecté. Dans ces cas, mais durant quelques jours seulement, on peut isoler une listéria des sécrétions vaginales ou des frottis de col, l'isolement étant bactériologiquement délicat. Chez l'enfant vivant, c'est dans le sang, le liquide céphalo-rachidien et le méconium qu'il faut rechercher le germe. Chez l'enfant mort, on le trouve largement disséminé dans les différents viscères : foie, rate, tube digestif, sang, poumons, cerveau, capsules surrénales.

2) La sérologie :

En France, les recherches sérologiques systématiques pour dépister une listéria ne sont pas encore d'usage courant. Elles sont surtout employées pour étayer un diagnostic bactériologique. Ainsi fut fait dans notre observation n° 5.

Cependant, il semble que des recherches sérologiques devraient être systématiquement entreprises chez la mère devant tout avortement spontané inexpliqué, tout accouchement de fœtus mort-né ou tout enfant décédé dans les premiers jours de sa vie sans cause nettement définie.

Deux procédés sont utilisables :

— Une réaction d'agglutination, type réaction de Widal aux antigènes H et O.

— Une réaction de déviation du complément, qui semble beaucoup plus spécifique que la précédente.

Cependant, la pratique de ces méthodes implique certaines réserves quant à l'interprétation des résultats et actuellement peut être considéré comme valable :

— Une réaction de déviation du complément positive au 1/10 ;

— Une réaction d'agglutination aux antigènes H et O à un taux minimum de 1/320, s'il n'existe pas d'autre preuve bactériologique ou sérologique.

L'étude de quelques cas de la littérature nous a permis de constater la grande variabilité de l'apparition des anticorps. Dans certains cas ceux-ci apparaissent à un taux maximum quelques jours après le début de la maladie, tandis que dans d'autres cas il faut attendre plusieurs semaines pour voir se positiver les réactions sérologiques. Par ailleurs, la durée de l'existence des anticorps est encore mal précisée, mais ne semble pas être très longue. Les études de Erdmann à cet égard ont montré que l'évolution du taux des anticorps variait beaucoup d'un sujet à l'autre, leur durée moyenne étant de 2 mois environ. Toutes ces considérations viennent encore compliquer l'interprétation des résultats sérologiques et impliquent la nécessité de répéter ces examens à intervalles réguliers.

En résumé, une sérologie négative ne saurait éliminer formellement une listériose et il faut montrer beaucoup de prudence pour porter le diagnostic de la maladie par la sérologie seule. Le diagnostic bactériologique semble donc être de meilleure qualité que le diagnostic sérologique.

3) La mononucléose sanguine :

Bien qu'il ait été classique de la citer comme caractéristique des infections listériennes, elle n'est en fait d'aucun secours. Constante, mais assez transitoire chez l'animal, elle n'est que très rarement retrouvée chez l'homme. Ni dans nos observations, ni dans celles de la littérature le diagnostic n'a reposé, ni même été suspecté par la mononucléose sanguine. Il ne faut donc pas compter sur elle, mais plutôt se reporter sur les examens précités.

LE TRAITEMENT ET LE PRONOSTIC

Si quelques cas de guérison ont pu être observés avant la découverte des sulfamides, ceux-ci sont très rares. L'apparition des sulfamides a constitué un grand progrès et un certain nombre de succès ont été enregistrés (Porter et Hale 1939, Kapsenberg 1939, Harvier 1943). Les antibiotiques fongiques sont venus compléter heureusement cette action. Dès 1944, Foley, Epstein et Lee montrent l'action de la pénicilline sur *Listéria Monocytogènes*. En 1948. P. Sedallian, A. Bertoye, M. Carraz obtiennent 2 guérisons par streptomycinothérapie. Le groupe des tétracyclines a complété cet arsenal thérapeutique.

Malgré tout, la listériose demeure une maladie grave et encore mortelle malgré l'utilisation précoce des antibiotiques.

Nos observations permettent difficilement de juger de l'efficacité des traitements mis en œuvre, des médicaments identiques ayant donné des résultats très variables. L'évolution semble avoir été fonction de l'atteinte anatomique et des séquelles consécutives à l'infection.

Le malade n° 1 guérit avec pénicilline, streptomycine, rimifon et solumédine.

Le malade n° 2 vit sa guérison grâce à l'association pénicilline, streptomycine, elcosine à laquelle on ajouta du cortaneyl.

Dans les cas 3 et 4, l'installation de la maladie fut rapide, son allure d'emblée grave et son évolution rapidement mortelle malgré de fortes doses de pénicilline, solumédine ou de pénicilline, streptomycine.

Dans le cas de la malade n° 5, le traitement constitué par pénicilline, streptomycine, érythromycine a amené la guérison du facteur infectieux, puisque la température se normalisa, la splénomégalie disparut et les hémocultures ne négativèrent. La mort fut alors imputable aux séquelles neurologiques.

En effet, le traitement est essentiellement antibiotique et nous n'envisagerons que celui-ci sans parler des médications adjuvantes. Étant donné la gravité de l'infection listérienne, il est parfois nécessaire d'associer plusieurs antibiotiques à fortes doses en se guidant sur les données de l'antibiogramme. En attendant les résultats de ce dernier, il semble indiqué d'utiliser quelques-uns des antibiotiques suivants : pénicilline, terramycine, auréomycine, érythromycine. De toute manière leur utilisation à fortes doses est impérative. L'adjonction de corticoïdes peut être indiquée dans certaines formes suraiguës.

Dans les formes méningées, il y a intérêt à associer au traitement général des injections intra-rachidiennes de pénicilline ou de streptomycine. Les injections locales d'antibiotiques semblent également justifiées dans les formes pleuro-pulmonaires. En cas d'endocardite, le traitement doit être particulièrement intensif et prolongé. Le moindre doute de listériose chez une femme enceinte en milieu épidémique doit également entraîner un traitement antibiotique.

Malgré ces traitements modernes, la listériose demeure une maladie grave et encore bien souvent mortelle. Les deux formes cliniques les plus fréquentes, à savoir les méningo-encéphalites et les listérioses néo-natales, sont de loin les plus graves, le degré de l'atteinte encéphalitique semblant guider le pronostic.

La listériose est donc une infection rare, mais redoutable, qui mérite de nouvelles études bactériologiques, cliniques et surtout épidémiologiques. Seule la connaissance exacte du mécanisme de la transmission de la maladie permettra alors d'entreprendre une thérapeutique prophylactique efficace.

CONCLUSIONS

1) Nous rapportons dans ce travail 5 observations de Listériose humaine, dont 2 sont entièrement originales. Parmi ces 5 cas, il y a 4 méningites suppurées chez des sujets âgés de 2 à 67 ans et une endocardite infectieuse chez une femme de 35 ans.

2) La preuve bactériologique fut apportée par l'isolement de *Listéria Monocytogènes* dans le L.C.R. pour les méningites et dans le sang pour l'endocardite.

Parmi ces 5 souches étudiées, 3 appartiennent au séro-type 1, 2 appartiennent au séro-type 4 b.

In vitro, elles sont sensibles à érythromycine, novobiocine, ristocétine, framycétine, néomycine, faiblement sensibles à pénicilline, streptomycine, kanamycine, chloramphénicol, tétracycline, terramycine, auréomycine, carbomycine, spiramycine, oléandomycine. Elles sont résistantes à polymyxine, colimycine et bacitracine.

3) Dans ces 5 observations, on ne trouve aucun élément susceptible de préciser la transmission épidémique de la maladie.

4) La forme clinique la plus fréquemment rencontrée est la méningite ; la constatation précoce d'éléments encéphalitiques parfois très intenses et dans certains cas l'existence d'éléments cutanés particuliers peuvent orienter vers l'étiologie listérienne.

5) L'aspect du L.C.R. et sa constitution cyto-chimique assez spéciaux dans certains cas doivent faire suspecter la listériose. Il est en effet d'un aspect louche et xanthochromique dès le début de la maladie, sa teneur en albumine est d'emblée très élevée, son taux de sucre peu abaissé, voire augmenté.

6) Dans un cas il s'agissait d'une endocardite infectieuse avec réaction méningée initiale aseptique.

7) Tous les cas furent traités par des antibiotiques actifs, comme l'ont montré les résultats des antibiogrammes. Malgré tout, on enregistre 3 morts et 2 guérisons, l'endocardite infectieuse ayant été mortelle du fait de complication cérébrale.

Vu : *Le Doyen*
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse :
M. SEDALLIAN

Vu et permis d'imprimer,

LYON, le 29 Juin 1959

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
André ALLIX

BIBLIOGRAPHIE

- ALEX R., PÔTEL J. — Listeriose und Schwangerschaft. *Geburtsh. u. Frauenhk.*, 1953, 13, p. 651-659.
- ANTON W. — Kritisch Experimenteller Beitrag zur Biologie des Bacterium Monocytogenes. Mit besonderer Berücksichtigung seiner Beziehung durch Infektiosen monokleose des Menschen. *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 1934, 131, p. 89-103.
- BALDRIDGE C.V., ROHNER F.J., HANSMAN G.H. — Glandular fever (Infectious Mononucleosis). *Arch. Int. Med.*, 1926, 38, p. 413-448.
- *BARBER M. — A comparative study of *Listerella Monocytogenes* and *Erysipelothrix*. *J. Path. a. Bact.*, 1939, 48, p. 12-23.
- BARRALES D.M.V. — Listeriosis in Lummings. *Canad. J. Publi. Health.*, 1953, 44, p. 180-184.
- *BEARNS R.E., GIRARD K.F. — The effect of pasteurization on L.M. *Canad. J. Microbiol.*, 1958, 4, pp. 55-61.
- *BENAZET F. — Recherches sur le rôle de *Listerella Monocytogenes* dans la mononucléose infectieuse. *Thèse Lyon*, 1943.
- *BENAZET F., BONJEAN M., COLOBERT L., SOHIER R. — Encéphalite listérienne suppurée avec le L.C.R. clair et aseptique. *Bull. Mém. H. Paris*, 1957, 73, p. 11-15.
- *BENAZET F., SOHIER R., BONJEAN M. — Les encéphalites listériennes suppurées. *Presse Médicale*, 1957, 65, p. 2.168-2.170.
- *BELIN M., LAGGRIFOUL A. — La listériose ovine. Premier cas constaté en France. *Bull. Acad. Vét. France*, 1943, 16, p. 376-379.
- *BELN M., LAGGRIFOUL A. — La Listériose animale en France. *Bull. Acad. Méd.*, 1946, 130, p. 227-228.
- BENNET I., GORDON, BARNES. — A field trial of *Shigella Flexneri* III vaccine II. Serum agglutination studies. *J. Inf. Dis.*, 1949, 85, p. 180-194.
- BENNET I., RUSSEL Ph., DERIVAUX J.M. — Treatment of *Listeria meningitis*. *Antibiotics a. Chemother*, 1952, 2, p. 142-146.
- BERRY J.F. — *Listerella Monocytogenes*. Report of a case. *Armed Forces Med. J.*, 1950, 1, p. 894-897.

* Les articles marqués d'un astérisque sont ceux dont nous avons pris personnellement connaissance.

- BERTOYE A., COURTIEU A.L., LONGERAY C. — Etude bactériologique de souches de *Listeria* isolées dans la région lyonnaise. A paraître.
- BIELING R. — Listeriose des Menschen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1952, 77, p. 594.
- BIESTER H.E., SCHWARTE L.M. — Studies on *Listerella* in infections in cheep. *J. Inf. Dis.*, 1939, 64, p. 135-144.
- *BINDER M.A., DIEHL C., WEISS J., RAY M. — *Listeria* Meningitis. *Ann. Int. Med.*, 1953, 38, p. 1.315-1.319.
- *BRET A.J., COUPE CL., SOLLE R., THIBAUT P. — Méningite à L.M. du nouveau-né. Guérison. *Soc. de Péd.*, décembre 1956.
- *BRETON A., BEERENS H., BOUVIER CL., DUPUIS CL. — Contributions à l'étude des Listérioses Infantiles. *Gazette des Hôpitaux*, 31 janvier 1959.
- CAREY B.W. — Infection with organism of the germ *Listerella* : Report of a case of acute cerebrospinal meningitis with recovery. *J. Ped.*, 1936, 8, p. 626-629.
- *COTONI L. — A propos des bactéries dénommées *Listerella*. Rappel d'une observation ancienne de méningite chez l'homme. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, p. 92.
- *COULOMBIER G., SARRUT S., ALISON F., ROSSIER A. — La listériose du nouveau-né. *Arch. Franç. Péd.*, 1956, 13, p. 943-960.
- *COULOMBIER G. — Un cas de méningite à L.M. chez un nouveau-né. Les listérioses humaines. *Thèse Paris*, 1955.
- *DEDRICK I.W. — *Listeria* meningitis. A report of eight cases. *Amer. J. Sci.*, 1957, 233, p. 617.
- DICK G.F. — Case of cerebrospinal meningitis due to diphteroïd bacillus. *J. Amer. Med. Ass.*, 1920, 74, p. 84.
- DREWS R.M. — Occurence of two immunological groups within the germs *Listeria*. Studies based upon precipitation reactions. *Prod. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1946, 61, p. 30-33.
- *DONKER-VOET J. — Serological Studies on some strains of L.M. *T. Diergeneesk*, 1957, 82, pp. 341-350.
- *DUMONT J., COTONI L. — Bacille semblable à celui du rouget du porc rencontré dans le L.C.R. d'un méningitique. *Ann. Inst. Pasteur* 1921, 35, p. 625-633.
- *DUNAVEA T.N. — Nouveau sujet pour les recherches biologiques de Listériose. *J. de microbiol. épidémiol. immunol.* « *Medzig* » Moscou, 1957, 28, p. 51.
- *ECK H. — Encephalomyelitis *Listeriaca* apostematosa. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1957, 87, p. 210-215.
- EDMUNDS A. — Two cases of *listeria* meningitis in infants. *British Med. J.*, 1957, 188.
- *ENJALBERT L., RAYNAL M. — Méningites à L.M. Deux observations. *Toulouse Médical*, 1956, 57, p. 57-65.

- *ENJALBERT L. — Quatre observations récentes de méningites à L.M. *Presse Médicale*, 1957, 65, p. 1.667-1.668.
- *ERDMANN G. — Listeriose et naissance avant terme. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1953, 78, p. 813-815.
- *ERDMANN G., POTEL. — Listeriose der Neugeborenen. *Zschr. Kinderh.*, 1953, 73, p. 113-132.
- EYER H., SEELIGER H., LINZEINMEIER G. — *Arztl. Praxis*, 1956, 8, p. 1-33.
- FERGUSON L.C., BOHL E.H., INGALLIS W.L. — *Listeria Monocytogenes* associated with bovine abortion. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1951, 117, p. 10-11.
- *FINEGOLD S.M., BRADLEY J.G., CAMPBELL M.K., GREENBERG A.J. — L.M. Meningitis. Summation of litterature and report of two new cases *Arch. Int. Med.*, 1954, 93, p. 515-527.
- FLAMM H., KREPLER P., HARAZIM M. — Ein geheikter fall von L.M. *Wien. Klin. Wschr.*, 1954, 66, p. 553.
- FOLEY E.J., EPSTEIN J.A., LEE S.W. — Effectiveness of Penicillin on L.M. *J. Bact.*, 1944, 47, p. 110-111.
- *FORGEOT P., TRUCHE C., STAUB A., LAMY R. — Premier cas de listérellose animale observée en France. *Bull. Acad. Vét.*, 1941, 14, p. 195-197.
- FRAENKEL E. — Über pseudotuberkulose des Menschen. *Zschr. Hyg.*, 1924, 101, p. 406-423.
- *GAUTIER J. — Infections humaines à *Listeria Monocytogenes*. *Revue du Praticien*, nov. 1958, pp. 3.481-3.485.
- GEURDEN. — Etude critique de la listériose. *Ann. Soc. Belge Méd. Tropicale*, 1954, 34, p. 901-912.
- GILL D.A. — Circling disease of sheep in New-Zealand. *Vet. J.*, 1931, 87, p. 60-74.
- GILL D.A. — Ovine Bacterial encephalitis (circling disease) and the bacterial germs *Listerella*. *Aust. Vet. J.*, 1937, 13, p. 46.
- GIRARD K.F., MURRAY E.G.D. — L.M. as the cause of disease in man and animals and its relation to infectious mononucleosis from an etiological and immunological aspects. *Amer. J. Med. Sci.*, 1951, 331, p. 343.
- *GIRARD K.F., GAVIN W.F. — Listeriosis in the new-born. *J. Path. a. Bact.*, 1957, 74, p. 93-102.
- *GRAY M.L. — Abortion and prenatal death of young due L.M. Studies in ruminants. *Amer. J. Vet. Res.*, 1956, 17, pp. 510-516.
- GRAY M.L. — A rapid method for the detection of colonies of L.M. *Zbl. Bakt. I. Origin.*, 1957, 169, p. 378.
- *GRAY M.L., THORP F. — Perinatal infection in rabbits induced by L.M. *Zbl. für Veterinarimedezin*, 1957, 4, pp. 405-414.
- GRAY M.L., LAINE S.L., THORP F. — Effects of Aureomycin on L.M. and the production of encephalitis symptoms in rabbits. *Antibiotics and Chemother.*, 1952, 2, p. 537.

- *GRIFFIN A.M., ROBBINS M.L. — The flagellation of *Listeria Monocytogenes*. *J. Bact.*, 1944, 48, p. 114-115.
- GUDKOWA E.I., VORONICA L. — *J. Microb. Epidemiol. Immunol. Medzig.*, Moscou, 1956, 27, p. 31-39.
- HAGEMANN U., SIMON H. — *Listeria* infection in premature infant. Histogen and pathergy. *Zbl. Path.*, 1953, 90, p. 17.
- HAGEMANN U., SIMON H. — Frühtod oder Frühgeburt durch diaplacentaire listerien Infektion. *Geburtsch. u. Frauenk.*, 1953, 13, pp. 1.089-1.095.
- HANDLEMAN N.I., POTONDO G.C., SCOTT E.P., KNIGHTON H.T. — *Listerella meningitis*. Report of a case with recovery. *J. Ped.*, 1946, 28, pp. 210-213.
- HARTWIG H., GRUND S. — Elektronen mikroskopische Untersuchungen und L.M. *Zbl. Vet. Med.*, 1956, 3, p. 322.
- HARVEY P.C., FABER J.E. — Studies on *Listerella* group : biochemical and hemolytic reactions. *J. Bact.*, 1941, 41, p. 45.
- *HARVIER P., LAVERGNE G.H., CLAISSE R. — Infections humaines à *Listéria Monocytogènes*. *Paris Méd.*, 1943, 125, p. 128.
- *HARVIER P., LAVERGNE G.H., CLAISSE R. — Infections humaines à L.M. *Bull. Acad. Méd.*, 1942, 126, pp. 402-404.
- HEIN H. — Ueber bakteriologische tierexperimentelle untersuchungen mit L.M. *Zbl. Bakt.*, 1953, 159, pp. 170-172.
- HOLLE G. — *Listeriose* dans l'espèce humaine. *Münch. Med. Wschr.*, 1956, 98, p. 1.385.
- *HOEPRICH P.D., CHERNOFF H.M. — Subacute Bacterial endocarditis due to L.M. *Amer. J. Med.*, 1955, 19, pp. 448-494.
- *JONES F.S., LITTLE R.B. — Sporadic encephalitis in cows. *Arch. Path.*, 1934, 18, p. 580.
- JULIANELLE L.A. — Biological and immunological studies of *Listerella*. *J. Bact.*, 1941, 42, p. 367.
- JULIANELLE L.A., MOORIS M.C. — Pathological changes in *Listerella* infection particulary of the eye. *Amer. J. Path.*, 1942, 18, p. 813.
- KAPLAN M.M. — *Listerellosis*. *New England J. Med.*, 1945, 232, pp. 755-759.
- KESSEL L., ROMANOFF A. — General infection with diphteroïd bacillus complicated with diphteroid meningitis. *J. Amer. Med. Ass.*, 1930, 94, pp. 1.647-1.648.
- KOLMER J.A. — L.M. in relation to the Wasserman and flocculation reactions in normal rabbits. *Prod. Soc. Exper. Biol. Med.*, N.Y., 1939 42, pp. 183-186.
- KREPLER P., FLAMM H. — Die *Listeriose*. *Erg. Inn. Med. u. Kinderhk.*
- LANG K. — *Listeria* infections als mögliche Ursache früh erboerner emibralschaden. *Zschr. Kindehk.*, 1955, 76, pp. 328-329.

- *LESTRADET H. — Infections dues à L.M. Leur rapport avec la mononucléose infectieuse. *Enc. Méd. Chir. Mal. Inf.*, 1952, fasc. 8.036 c.
- *LINE F.G., APPLETON F.G. — *Listeria meningitis* in a premature infant. *J. Ped.* 1952, 41, pp. 97-99.
- *LINE F.G., CHERRY W.B. — Meningitis due to *Listeria Monocytogenes*. Report of two cases. *J. Amer. Med. Ass.*, 1952, 148, pp. 366-369.
- *LINZENMEIER G., KROPP K., LÜCHTRATH H. — Listeriose beim Neugeborenen. *Zschr. Kinderhk.*, 1953, 73, pp. 505-512.
- LINZENMEIER G., SEELIGER H. — Zur Methodik und Bewertung von sulfamidresistenzbestimmungen mittels eines modifizierten gusplattentestes bei *Listeria Monocytogenes*. *Zschr. Hyg.*, 1953, 137, pp. 440-451.
- *LINZENMEIER G., SEELIGER H. — Die in vitro Empfindlichkeit von L.M. gegen Sulfonamide und Antibiotica. *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 1954, 160, pp. 543-558.
- MATHIE P.L., RAYMOND M.D. — *Listeria Meningitis*. *J. Ped.*, 1956, 48, pp. 349-355.
- *MARTIN R., SUREAU B., MILLET A., QUELIN-RIMETZ. — Méningite humaine à L.M. Traitement sulfamides-pénicilline. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1947, 63, pp. 468-471.
- *MONSALLIER P. — Listérioses humaines. *Rev. Méd. Franç.*, 1956, 37, pp. 95-99.
- MORIS M.C., JULIANELLE L.A. — A Study of an eye infection induced experimentally with *Bacterium Monocytogenes*. *Amer. Ophthol.*, 1935, 18, p. 535.
- *MORRIS J.A., NORMAN M.C. — The Isolation of L.M. from Ferrets. *J. Bact.*, 1950, 59, pp. 313-314.
- MURRAY E.G.D., WEBB R.A., SWANN M.B.R. — A Disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto undescribed bacillus: *Bacterium Monocytogenes*. *J. Path. a. Bact.*, 1926, 29, pp. 407-439.
- NORMAN M.C., LONGFELLOW D., LEVIN J.K. — Effect of aureomycin and chlorochemical on two recently isolated strains of *Listeria Monocytogenes*. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, N.Y., 1951, 76, pp. 435-437.
- *NYFELDT A. — Etiologie de la mononucléose infectieuse. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 1929, 101, pp. 590-592.
- *ODEGAARD D., RONNAR G., HENRICKSEN S. — A case of *Listeria Monocytogenes* infection in man transmitted from sheep. *Acta. Med. Scand.*, 1952, 142, p. 231.
- OKIMASA, TETSUYA, TUTAKU. — Studies on the mechanism of infection of the brain with L.M. *Ann. J. Vet. Research.*, 1957, 18, pp. 147-157.
- OLSON C., ÅKE. — Beitrag zur Kenntnis der Listerella und Streptokokkeninfektionen Eihäuten und in Fetus. *Scand. Vet. Tidsch.*, 1945, 5, pp. 273.

- *OSEBOLD J.W., INOUE I. — Pathogénie de L.M. chez le lapin et le mouton. *J. of Inf. Dis.*, 1954, 95, pp. 52-67.
- PATERSON J. — Flagellar Antigens of organisms of the germs *Listerella*. *J. Path. a. Bact.*, 1939, 48, pp. 25-32.
- PATERSON J. — The antigenic structure of organisms of the germs *Listerella*. *J. Path. a. Bact.*, 1940, 51, pp. 427-442.
- PENEAU J. — Méningites à *Listeria Monocytogenes*. Thèse Paris, 1956.
- *PERKARSKI G., SEELIGER H., SAATHOFF M. — Zur frage der spezifität der toxoplasma-Seroreaktionen. *Zschr. für Hyg.*, 1957, pp. 202-214.
- PIRIE J.H.H. — The germs *Listerella* Pirie. *Nature*, 1940, 145, p. 264.
- PIRIE J.H.H. — *Publ. S. Afr. Inst. Med. Res.*, 1927, 3, p. 163.
- PONS C.A., JULIANELLE L.A. — Isolation of *Listerella Monocytogenes* from Infections Mononucleosis. *Prod. Soc. Exper. Biol. Med.*, N.Y., 1939, 40, p. 360.
- POPPENSIEK G.C. — Listerellosis. A case report. *J. Amer. Med. Ass.*, 1944, 105, pp. 147-148.
- PORTER J.R., HALE W.M. — Effects of sulfonilamide and sulfapyridine on experimental infectious with *Listerella* and *Erysipelothrix* in mice. *Prod. Soc. exper. Biol. Med.*, 1939, 42, pp. 46-50.
- POSTON M.A., UPCHURCH S.E., BOOTH M. — *Listerella* meningitis. A report of an additional case with recovery findings. *J. Ped.*, 1937, 11, pp. 515-527.
- POTEL J. — Die Morphologie, kultur und ierpathogenität das *Corynebacterium Infantisepticum*. *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 1952, 158, pp. 329-331.
- *POTEL J. — Zur granulomatosis Infantiseptica. Diskussion zum thema granulomatosis infantiseptica. *Zbl. Bakt. I. Origin.*, 1952, 86, p. 159.
- *POTEL J. — Zur der epidemiologie der listeriose der Neugeborenen. *Dtsch. Ges. Wesen*, 1954, 3, pp. 92-95.
- POTEL J. — Wostehen inn wissen uber die Listeriose. *Die Medizinische* 1956, 27, pp. 977-982.
- QUELIN-RIMETZ. — Méningites humaines à *Listéria*. Thèse Paris, 1947.
- *RAVAULT P., RIFFAT G., LEJEUNE E., COURTIEU A.L. — Sur deux observations de méningites purulentes à « *Listéria Monocytogenes* ». *J. Méd. Lyon*, mars 1958.
- RAYNAL M. — Deux cas de méningites à L.M. Thèse Toulouse, 1955.
- REISS H.J., POTEL J., KRESS A. — Granulomatosis Infantiseptica eine Allgemein infektion bei Neugeboren und Sauglingen mit miliaren granulomen. *Zschr. Inn. Med.*, 1951, 6, pp. 451-457.
- ROBBINS M.L., GRIFFIN A.M. — Studies on *Listerella Monocytogenes* and the effect of various killing agents on the flagellar antigens. *J. Immunol.*, 1944, 48, pp. 63-68.

- ROBBINS M.L., GRIFFIN A.M. — Studies on *Listerella Monocytogenes* III: antibody response to individual components of the antigen mosaic during immunization. *J. Immunol.*, 1945, 50, pp. 237-254.
- SCHMIDT V., NYFELDT A. — Mononucleosis infection and meningo-encephalitis. *Bull. Hyg.*, 1938, 13, p. 528.
- SCHMIDT V., NYFELDT A. — Ueber Mononucleosis infection und meningo-encephalitis. *Acta. Otolaryngol.*, 1938, 16, pp. 680-688.
- SCHNEIDER P. — Ueber disseminierte miliare nicht syphilitische leberne-brosen bei kindern. *Virchows Arch.*, 1915, 219, pp. 74-80.
- SCHULTZ E.V., TERRY M.C., BRICE A.T., GEBHARD L.P. — Bacteriological observations on a case of meningo-encephalitis. *Prod. Soc. Exper. Biol. a. Med. N.Y.*, 1934, 31, pp. 1.021-1.023.
- SCHULTZ E.V., TERRY M.C., BRICE A.T., GEBHARD L.P. — *Listerella Monocytogenes* a case of meningo-encephalitis in man. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N.Y.*, 1938, 38, pp. 605-608.
- SCHULZE M.L., WAHLE G.H., WHITE J.B. — Meningitis dues to L.M. in a case of disseminated lupus erythematous. *Amer. J. Clin. Path.*, 1953, 23, pp. 1.028-1030.
- SEASTONE C.V. — Pathogenic organisms of the germs *Listerella*. *J. Exp. Med.*, 1935, 62, pp. 203-212.
- *SÉDALLIAN P., MOINECOURT J., MARAZ R. — Infections à *Listerella*. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1948, 64, pp. 346-352.
- *SÉDALLIAN P., BERTOYE A., CARRAZ M. — Pneumopathies aiguës à *Listerella*. *S.M.H.P.*, 1949, 65, p. 36.
- *SÉDALLIAN P., BERTOYE A., CARRAZ M. — Les listérioses humaines. *J. Méd. Lyon*, 1949, 30, pp. 589-593.
- SEELIGER H. — Diskussion zur thema granulomatosis Infantiseptica. *Zbl. Bakt. I. Orig.*, 1952, 158, pp. 331-333.
- SEELIGER H. — Addendum zur atiologie der granulomatosis infantiseptica und pseudo-tuberkulose erksankungen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1952, 28, p. 587.
- *SEELIGER H. — *Listeria* complement fixation and Widal reaction. *Arztl. Wschr.*, 1953, 8, p. 438.
- *SEELIGER H. — *Listeriose Beiträge zur Hygiene und epidemiologie*. Ambrosius Barth, Verlag, Leipzig, 1958.
- SEELIGER H., JUNG F., LINZENMEIER G., ODENTHAL H. — Die *Listeriose* zum Menschen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1952, 18, pp. 583-587.
- SEELIGER H., LEINWEBER R. — *Listeria* meningitis in der Schwangerschaft. *Münch. Med. Wschr.*, 1952, 94, p. 2.318.
- SEELIGER H., LINZENMEIER G. — Die *Listeriose* und irhe Erreger L.M. *Zschr. Hyg.*, 1953, 136, pp. 335-378.
- *SEELIGER H., LINZENMEIER G. — Etude sérologique de quelques souches à L.M. isolées en France. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, pp. 127-128.

- *SEELIGER H., LUCAS A. — Types sérologiques de quelques souches de L.M. rencontrées en France. *Rev. Méd. Vétér.*, 1957, 133, pp. 373-378.
- SIMON H. — Ueber die Listerien Encephalitis. *Zbl. Allg. Path.*, 1953, 90, p. 353.
- *SMITH M., GRAY M.L., THORP F. — Reaction of splenic tissue to L.M. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1957, 94, pp. 162-166.
- *SOHIER R., LÉPINE P., SAUTIER V. — Recherche sur la transmission expérimentale de la mononucléose. *Ann. Inst. Pasteur*, 1940, 65, p. 50.
- SOHIER R., BENAZET F., PIECHAUD M. — Sur un germe du genre *Listeria* apparemment non pathogène. *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, 74, pp. 54-57.
- *SOHIER R. — Comportement des « erysipelothrix » et des « listeria » sur milieux de culture à l'esculine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, 74, pp. 57-59.
- STANLEY N.F. — *Listeria meningitis*: a description of a strain of L.M. and report of a case. *Med. J. Austral.*, 1948, 2, pp. 205-208.
- STANLEY N.F. — Studies on *Listeria Monocytogenes*. *Austral. J. Exper. Biol. Med.*, 1949, 27, p. 123
- *STARKE C. — *Listeria neo-natal*. Zur Klinik der Infektion mit *Listeria Infantiseptica*. *Zschr. Gynäkol.*, 1953, 75, pp. 1.178-1.182.
- STOCKTON J.J., NEU L., CARPENTER W.S., GRAY M.J. — The association of *Listeria Monocytogenes* with abortion. Review of the literature and report of a bovine case. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1954, 124, pp. 102-105.
- *SUCHANOVA. — Listériose expérimentale des lapins. *Zbl. Bakt. Parasit. Infek. Hyg.*, 1957, 170, pp. 547-564.
- TESDAL M. — Fatal Meningitis caused by a corynebacterium. *Acta. Med. Scand.*, 1934, 83, pp. 351-358.
- *THIVOLET J., FROMENT R., GONIN A. et PANSU C. — Premier cas français d'endocardite à Listéria. XXXI^e Congrès Français de Médecine. *Communications*, 1958, pp. 181-186.
- THOMPSON C.H. — Unusual pathological changes in a case of fowl listeriosis. *Amer. J. Vet. Res.*, 1954, 15, pp. 130-132.
- *TOPLEY, WILSON. — Principles of bacteriology and immunity. Baltimore, 1946.
- *VALLÉE A. — Un cas de listériose du lièvre en France. *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, 83, pp. 832-833.
- VAN DRIEST G.W. — Meningitis und sepsis in new-born due to *Listerella Monocytogenes*. *Mschr. Kindergeneesk.*, 1948, 16, pp. 101-109.

- *VERGE J., GORET P. — Les maladies communes à l'homme et aux animaux. La listériose ou listérellose. *Recueil Méd. Vét.*, 1941, 57, p. 117.
- WEBB R.A. — *Listeria Monocytogenes* isolated from a case of infectious mononucleosis. *Lancet*, II, 1943, 5.
- WEBB R.A., BARBER M. — *Listerella* in human meningitis. *J. Path. a. Bact.*, 1937, 45, p. 523.
- WELLER T.H., JANEWAY C.H. — *Listeria* and *Erysipelothrix* bacterial and mycotis infections of man. In *Dubos Bacterial and mycotis Infection of man*, Lippincott, 1948.
- WISING P.G. — *Acta Med. Scand.*, 133, 1942.
- WRAMBY G.O. — On *Listerella Monocytogenes* Bakteriologie och om Förekomsten av *Listerella* Infection hos djur. *Skand. Vet. Tidskr.*, 1944, 34, p. 277.
- WHIRRIGHT H.A., MAC GREGOR A.R. — A case of meningitis due to *Bacterium monocytigenes*. *J. Path. a. Bact.*, 1939, 48, pp. 470-472.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	15
<i>Chapitre premier.</i> — Historique	17
<i>Chapitre II.</i> — Les observations	21
<i>Chapitre III.</i> — Etude bactériologique	31
<i>Chapitre IV.</i> — La listériose animale ; étude épidémiologique de la maladie humaine	43
— La listériose animale	43
— Etude épidémiologique de la maladie humaine	45
<i>Chapitre V.</i> — Etude clinique	51
— La méningite listérienne	51
— La listériose nodulaire disséminée	55
— Les formes cliniques plus rares	57
— Endocardites	57
— Formes pleuro-pulmonaires	59
— Encéphalites	60
— Formes localisées et bénignes du grand enfant et de l'adulte.	61
<i>Chapitre VI.</i> — Le diagnostic	63
<i>Chapitre VII.</i> — Le traitement et le pronostic	67
<i>Chapitre VIII.</i> — Conclusions	69
<i>Chapitre IX.</i> — Bibliographie	71

